

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ  
DE  
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

---

SÉANCE DU 4 AVRIL 1939

---

PRÉSIDENTE DE M. GAUDUCHEAU, VICE-PRÉSIDENT

---

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS

QUELQUES REMARQUES A PROPOS D'UNE VISITE  
AUX CAMPS DE RÉFUGIÉS ESPAGNOLS  
DES PYRÉNÉES-ORIENTALES

Par P. LÉPINE

L'afflux sur le territoire français des populations civiles espagnoles et de l'armée de Catalogne, à la suite de la retraite qui a suivi la chute de Barcelone, a posé, à la frontière de notre pays et spécialement dans les Pyrénées-Orientales, de très graves problèmes d'hébergement, de ravitaillement et d'hospitalisation, soulevant des difficultés de tous ordres ainsi que des risques sanitaires auxquels il a rapidement fallu faire face.

Dans une communication récente, MM. CAVAILLON et LECLAINCHE (1) ont exposé les mesures sanitaires d'urgence auxquelles il a été fait appel en présence de cet exode et montré comment le flot

(1) CAVAILLON et LECLAINCHE. *Bull. Acad. Méd.*, 1939, t. CXXI, p. 328.  
*Bull. Soc. Path. Ex.*, n° 4, 1939.

espagnol a été canalisé dans des camps provisoires, puis, après triage, réparti soit dans les hôpitaux, soit vers des formations d'évacuation de l'intérieur, soit maintenu dans des camps définitifs.

Ayant été chargé par le Comité National de la Croix-Rouge Française de faire, en compagnie de M. le Médecin Général Inspecteur ROUVILLOIS, une tournée de visite aux camps des réfugiés espagnols des Pyrénées-Orientales ainsi qu'aux formations hospitalières et sanitaires de la région, afin d'aider à la coordination des efforts des organismes locaux de Croix-Rouge ainsi qu'à la réparti-



Fig. 1. — Camp de miliciens à Argelès-sur-Mer (Pyrénées-Orientales).

tion, selon les besoins les plus urgents, des subsides et du matériel dont pouvait disposer le Comité National, il nous a été possible d'observer en détail l'état actuel de l'hébergement des réfugiés espagnols après le coup de feu de la première heure.

Comme on le sait, après suppression par évacuation des camps provisoires de la haute vallée du Tech et de la Cerdagne, la grosse masse de la population espagnole se trouve concentrée dans trois vastes camps établis le long de la mer.

Ce sont : le *camp de Saint-Cyprien*, renfermant lors de notre visite une population dont le chiffre total avoisinait encore 90.000, et le *camp d'Argelès*, d'un effectif de 73.000 hommes, ces deux camps présentant encore dans l'ensemble le caractère du provisoire

et la marque de l'improvisation ; au *Barcarès*, au contraire, à côté d'un camp provisoire hébergeant alors 13.500 miliciens, s'édifie dans des baraquements un camp définitif aussi bien organisé que les lieux le permettent, destiné à recevoir l'excédent de l'effectif des autres camps qui seront réorganisés sur place.

La population de ces différents camps est essentiellement militaire, les civils ayant, à l'exception de ceux, Catalans ou Basques, restés au camp de Saint-Cyprien, été répartis sur tout le territoire français.

Les projections qui accompagnent cet exposé vous montreront, mieux que toute description, les différents aspects de ces camps, ainsi que des scènes prises sur le vif, illustrant la vie qu'y mènent ceux qui composèrent l'armée de Catalogne.

Il est à souligner, surtout en ce qui concerne les camps d'Argelès et de Saint-Cyprien, que l'inertie, l'incurie, souvent même la malveillance de cette vaste masse humaine sont responsables pour une très large part de l'inconfort, voire du manque d'hygiène.

Au camp du *Barcarès*, par contre, où l'organisation a pu se faire sur un plan plus méthodique et où le service d'ordre a pu faire régner une discipline plus stricte, les conditions sont nettement meilleures. Partout, du reste, elles sont en voie d'amélioration quotidienne.

Les problèmes sanitaires qui sont posés à l'intérieur des camps tiennent, pour une part, à l'état même des réfugiés espagnols au moment de leur arrivée : 50 o/o d'entre eux sont atteints de gale, très souvent infectée ; tous sont porteurs de poux (aucun cas de typhus, heureusement, car l'épouillage ne fait que commencer avec l'arrivée du linge de rechange et des voitures de douches-désinfection). Il y a eu au début un certain nombre d'affections pulmonaires aiguës, dues à la saison et aux rigueurs de l'exode, et quelques cas de rougeole et de diphtérie rapidement isolés. Par contre, les maladies vénériennes sont très répandues : MM. CAVAILLON et LECLAINCHE ont trouvé 25 o/o de chancres mous, la blennorragie nous a paru plus fréquente qu'ils ne l'ont signalé, et les syphilis récentes sont nombreuses. La présence, même parmi les militaires, d'un élément féminin difficile à recenser contribue à l'entretien de cette situation.

Le gros problème a été bientôt celui que posait l'apparition de cas assez nombreux d'affections intestinales à caractère de gastro-entérites aiguës. Leur nombre devait augmenter assez rapidement pour qu'il parût opportun à l'Institut Pasteur d'offrir aux autorités sanitaires locales la collaboration temporaire de notre collègue DUMAS en vue de débrouiller leur étiologie. Il s'agit, en effet, soit de troubles aigus sans caractère spécifique, soit de dysenterie bacil-

laire, du type FLEXNER surtout, soit enfin de fièvres typhoïdes présentant, comme il est de règle, tous les degrés depuis la forme ambulatoire jusqu'aux formes les plus graves.

L'existence indiscutable de fièvre typhoïde dans les camps pose de redoutables problèmes. Si les cas observés demeurent en effet relativement peu nombreux et si l'infection ne présente jusqu'ici aucun caractère épidémique, les conditions mêmes de la vie des camps risquent de favoriser d'éventuelles contagions.

Malgré les efforts qui ont pu être faits pour essayer d'imposer une certaine discipline, le sol des camps, notamment au voisinage de la mer, est partout souillé des déjections répandues à profusion et au hasard. D'autre part, des pompes ont été établies pour distribuer, en vue des besoins ménagers, une eau qui est puisée dans une nappe superficielle à 2 m. 50 sous le sol sablonneux. La contamination de la nappe d'eau est ainsi rendue inévitable. Inévitable est également l'usage de cette eau pour la boisson, bien que dans chaque camp des postes d'eau javellisée et d'un débit suffisant aient été établis. Il faut redouter aussi que cette contamination de la nappe souterraine dans une région agricole, grande productrice de primeurs, ne puisse servir à véhiculer à distance des germes typhiques. Ce point devra certainement être envisagé par les pouvoirs publics.

Néanmoins, malgré ces quelques observations, l'état sanitaire des camps est, dans l'ensemble, bon, bien supérieur en tout cas à ce que les conditions d'hébergement si primitives imposées par l'afflux des premiers jours auraient pu faire redouter.

Les formations hospitalières ont connu, elles aussi, des heures très dures, lorsqu'il a fallu faire face avec des moyens restreints aux besoins de toute une armée et de toute une population civile. Là encore il a fallu improviser : des hôpitaux ont dû être créés de toutes pièces à Perpignan, présentant dans l'ensemble un effectif de plus de 1.500 lits, auxquels s'ajoutent, à Port-Vendres, les navires-hôpitaux : « Maréchal Lyautey » (1.400 lits) fonctionnant comme hôpital chirurgical et « Asni » (800 lits).

Les 12.000 blessés arrivés avec l'armée espagnole sont réduits à un petit nombre de convalescents, d'éclopés ou de chroniques demandant des soins de longue durée. Le « Maréchal Lyautey » allait du reste être renvoyé à Marseille et désarmé.

Les hôpitaux de Perpignan se sont progressivement spécialisés : l'ancien Hôpital Militaire pour les contagieux, l'Hôpital Saint-Louis pour les chroniques, et les 130 lits de la Miséricorde pour ce qui restait de chirurgicaux. Le nombre de lits attribués aux chroniques peut surprendre au premier abord. Il n'est que trop légitime si l'on tient compte du fait que l'évacuation des populations a porté aussi

bien sur les hôpitaux, les sanatoria, les asiles d'aliénés, que sur la population valide.

Grâce aux efforts déployés par les autorités sanitaires avec le concours désintéressé et l'admirable dévouement dont ont fait preuve les médecins militaires détachés par le Service de Santé, les médecins civils volontaires, ainsi que les infirmières des différentes sociétés de Croix-Rouge, cette hospitalisation a pu se faire dans les conditions les meilleures relativement à la situation matérielle qui prévalait les premiers jours. Aujourd'hui, le plus gros est fait et la situation peut être considérée comme satisfaisante. L'aménagement des locaux, ayant comporté parfois de très gros travaux, a été réalisé et se poursuit ; le matériel sanitaire est abondant ; le linge de corps et les draps, qui ont parfois cruellement manqué au début, sont maintenant en quantité suffisante grâce aux fournitures de la Santé Publique et aux libéralités de la Croix-Rouge. De nouveaux hôpitaux sont en voie de création, tel celui aménagé à Béziers à la caserne Maraussan dans des conditions qu'on peut presque qualifier d'idéales.

Nous avons pu faire d'intéressantes observations à propos des méthodes employées par le Service de Santé espagnol, dont la plus curieuse pour des yeux non prévenus est certainement la mise sous plâtre de tous les blessés, même en l'absence de fracture, méthode qui facilite les transports d'évacuation, mais dont les résultats ultérieurs sont sujets à discussion.

Le matériel sanitaire espagnol, abondant et varié, nous a fourni l'occasion de remarques intéressantes. Nous avons pu visiter un grand nombre de voitures automobiles chirurgicales entreposées à Perpignan. Plusieurs d'entre elles n'avaient du reste jamais servi, ou avaient reçu une utilisation entièrement différente de leur destination initiale.

Enfin nous avons pu prendre contact avec quelques collègues espagnols appartenant au Service de Santé de l'Armée républicaine. Leur nombre nous a paru, à vrai dire, très restreint par rapport à l'importance des effectifs qu'ils accompagnaient. Beaucoup d'entre eux, et tout le personnel infirmier, semblent n'avoir reçu qu'une formation technique assez rudimentaire.

---

## COMMUNICATIONS

ESSAI D'INOCULATION DE LA LÈPRE HUMAINE  
AUX LÉPREUX,  
PAR GREFFE HÉTÉROPLASTIQUE DERMO-ÉPIDERMIQUE

Par J. TISSEUIL

Les essais d'inoculation de lèpre humaine à l'homme n'ont pas été, jusqu'à ce jour, suivis de résultats probants. Nous avons pensé être plus heureux avec des greffes dermo-épidermiques transportées d'un malade sur un autre malade.

Nous avons tout d'abord utilisé cette méthode chez des lépreux tuberculoïdes. Chez ces malades, les taches restent, pour beaucoup d'entre eux, peu nombreuses et cantonnées parfois sur un seul segment du corps; la peau saine ne présente aucun trouble apparent. Ces malades sont sensibles à la lèpre ainsi que le prouvent leurs lésions, tandis que des sujets sains peuvent être réfractaires.

Dans les greffes hétéroplastiques, le greffon transplanté ne reste vivant que de 8 à 15 jours, mais assez longtemps pour que des échanges aient pu se produire entre le greffon et les tissus du porteur, pour que des germes soient transportés à l'organisme tuteur dans les meilleures conditions possibles.

Nous avons essayé ces greffes chez un lépreux avec un greffon de lèpre cutanée et chez deux autres avec un greffon de lèpre tuberculoïde.

Les lésions provoquées dans ces trois cas sont les suivantes :

OBSERVATION N° 1. — Cet homme, B. K..., ne présente qu'une petite tache de 1 cm. de diamètre à l'angle interne de l'œil droit. La peau est très noire, très hâlée par le soleil.

Le 22 décembre 1937, dans la gouttière paravertébrale gauche est excisé un lambeau dermo-épidermique à la place duquel est mis un greffon dermo-épidermique, un peu plus petit, prélevé sur une tache bien active de lèpre tuberculoïde de AM.

Le 24 décembre, le greffon est bien adhérent et vivant, il est de teinte beaucoup plus claire que la peau du receveur.

Le 31 décembre, il n'est plus représenté que par un petit élément, nettement distinct.

Le 4 janvier 1938, une croûte, sèche et adhérente, remplit la place qu'occupait la greffe. Dans les jours qui suivent il paraît difficile de dire si à côté de la croûte, il reste quelque partie de cette greffe.

Un mois plus tard la cicatrice est exubérante et le restera pendant plusieurs mois. Le 18 juin 1938, au centre de la cicatrice se trouve une nouvelle petite croûte sèche. Mais sur le pourtour de la cicatrice est apparue dans la peau qui l'entoure, une infiltration linéaire un peu surélevée, jaunâtre, papuleuse par dilatation de l'espace entre les plis, facile à différencier à jour frisant.

Le 26 juin 1938, une biopsie est faite de cette infiltration, dans laquelle l'examen histologique révèle des îlots d'infiltration dans toute l'épaisseur du derme excisé. Cette infiltration est constituée par des lymphocytes, des monocytes, des histiocytes, des fibroblastes et de rares polynucléaires; parfois elle se poursuit en nappe le long des vaisseaux. Dans ces coupes sont de très rares microfilaires, qui sont naturellement en dehors de ces îlots d'infiltration.

Le 7 juillet 1938, l'anneau d'infiltration est légèrement surélevé et de teinte rose jaunâtre.

Il apparaît donc que cette greffe a constitué autour d'elle un nouveau foyer qui s'est développé 6 mois après sa mise en place.

OBSERVATION N° 2. — La... n'a qu'une petite tache papuleuse de 1 cm. de diamètre sur la fosse sus-épineuse droite.

Le 4 février 1938, sur le flanc gauche, un greffon dermo-épidermique est mis à la place d'un lambeau de peau excisé de même surface. Ce greffon a été prélevé chez O. S. dont les taches sont en état de réaction tuberculoïde.

Le 14 suivant, le greffon adhère solidement, tout en restant plus petit que la surface d'excision. Le 16, le greffon paraît sécher et se rétrécir de plus en plus. Le 22, il n'est plus qu'une croûte sèche et surélevée. Le 26, la croûte tombe et la peau est cicatrisée. Le 24 mars, la cicatrice est un peu exubérante. En mai cette cicatrice est à peu près plane, et au même niveau que la peau qui l'entoure. Mais à l'angle supéro-externe il existe un triangle rouge violacé, formé par trois petites papules. Le 9 juin, ces éléments sont nettement plus gros et plus étalés. Le 30 juin, la fusion de deux d'entre elles s'est produite; ces papules sont devenues jaunâtres.

La plus grosse est excisée. Sur ses coupes on voit une infiltration importante du derme, sous un épiderme plan et aminci; les granulomes sont composés de nombreux histiocytes, de monocytes, de lymphocytes. Le 5 juillet 1938, la papule qui reste est rose jaunâtre et n'a nullement l'aspect d'une réaction due à des germes banaux. Elle a le même aspect que quelques éléments isolés qu'on trouve au niveau de la fosse sus-épineuse autour de la tache primitive.

Pendant tout le mois de juillet, cette papule va continuer à s'étaler un peu plus.

Chez ce malade la greffe a donc produit un nouveau foyer d'infection.

OBSERVATION N° 3. — Ce malade M. T... n'a qu'une grande tache peu active qui lui couvre les lombes.

Le 14 février 1938, à la fosse sus-épineuse au lieu d'un lambeau de peau excisé est placé un greffon de même surface de 1 cm<sup>2</sup>. Ce greffon a été prélevé sur B. F., atteint de lèpre cutanée, très riche en bacilles.

Le 16 février, le greffon est bien adhérent ; le 18, l'épiderme se détache du derme, laissant voir un tissu jaunâtre.

Le 21 février, le greffon est moins coloré, il a l'aspect du tissu lépreux, mais il n'est plus adhérent. Le 23 février, le greffon vient avec le pansement. La plaie qui reste maintenant à nu, est irrégulièrement granuleuse.

Le 25 février, la bordure de la plaie est rosée et infiltrée, à l'angle externe existe un petit nodule surélevé, dont une partie excisée est écrasée sur une lame ; dans ce frottis sont d'assez nombreux staphylocoques, mais aussi de belles cellules lépreuses, contenant des globies de bacilles dont la plupart sont bien colorés.

Dans la suite, un bourrelet, plus ou moins saillant, rosé, se constitue autour de cette plaie, qui se cicatrise lentement. Quelques croûtes se forment au centre.

Une biopsie est faite dans ce bourrelet qui entoure la plaie ulcérée, à son angle externe.

Dans les frottis d'une moitié de cette biopsie, sont d'abondantes cellules mononucléées et quelques bacilles lépreux.

Sur les coupes de l'autre moitié, se voit une infiltration du derme en granulomes coalescents, qui sont composés de nombreuses cellules épithélioïdes et de cellules géantiformes. Dans les semaines qui suivent, cet ulcère se recouvre d'une croûte, tandis que le bourrelet s'affaisse en partie ; puis la croûte tombe, laissant apparaître une surface rouge foncé.

Le 29 mars, s'observe en dehors du bourrelet de cicatrisation un autre bourrelet dans la peau que n'a pas atteint l'excision, à peine surélevé et de teinte peu différente de la peau saine, large de 2 mm., tandis que la cicatrisation se poursuit, et que la cicatrice se déprime.

Dans une biopsie de la bordure de la cicatrice où persiste encore quelques noyaux d'infiltration, il n'y a pas de bacilles sur les frottis, mais dans les coupes une infiltration très intense d'histiocytes, de mononucléaires, de lymphocytes, d'assez rares polynucléaires et des amas de cellules épithélioïdes.

En mai, la cicatrice est à peu près uniforme, avec quelques points plus roses. En dehors du bourrelet limitant la cicatrice, l'anneau signalé plus haut est plus nettement saillant, rose jaunâtre, son relief est perceptible au toucher.

Dans les mois de juin, juillet, la cicatrice prend un aspect ordinaire, sans qu'il soit possible alors d'attribuer à une origine lépreuse les manifestations qui se produisent alors à ce niveau.

Ainsi donc chez ce malade, 1 mois après la mise en place de la greffe et 3 semaines après que celle-ci est tombée, il est possible de trouver des bacilles lépreux dans l'infiltration des bords de l'ulcère. Cet ulcère a mis 6 mois pour se terminer par une cicatrice d'aspect ordinaire.

Les réactions de la peau autour de l'ulcère puis de sa cicatrice donnent lieu à une infiltration tissulaire tuberculoïde.

### CONCLUSIONS

Les malades porteurs de rares taches de lèpre tuberculoïde sont certainement les sujets qui permettent des essais d'inoculation, par greffe hétéroplastique, plus facilement que des sujets apparemment

sains qui peuvent être réfractaires et sur lesquels on ne peut être autorisé à opérer.

Dans les deux premières observations, autour des greffes de lèpre tuberculoïde, nous avons constaté l'apparition au bout de 4 à 6 mois de lésions nouvelles de lèpre tuberculoïde.

Dans la troisième observation, 1 mois environ après la chute de la greffe, des bacilles lépreux sont encore trouvés dans les lésions des bords de l'ulcère. Autour du bourrelet qui limitait cet ulcère il s'est produit une réaction de lèpre tuberculoïde.

*Travail de l'Institut central de la lèpre de Bamako.*

## UN CAS DE TULARÉMIE CONSTATÉ A ATHÈNES

Par N. LORANDO et N. CHANIOTIS

Nous avons cru utile de rapporter à la Société de Pathologie Exotique un cas de tularémie que nous avons eu l'occasion de constater et dont nous avons étudié l'évolution tant au point de vue clinique que biologique, dans notre clinique de l'hôpital Evangelismos à Athènes.

Le 25 septembre 1938, l'un de nous fut appelé pour examiner chez lui M. J. R..., employé de banque, âgé de 28 ans, célibataire originaire de Calamata. Le malade relate qu'après 2 jours de phénomènes prodromiques, il présenta une élévation thermique à 38° précédée de légers frissons. A part cette fièvre, qui dure depuis 2 jours et qui oscille entre 38°2 et 39°4, il ne se plaint d'aucun autre symptôme.

L'état général du malade est assez bon, son aspect satisfaisant et sa lucidité complète. Les conjonctives sont injectées, et la peau de la région cervicale, du thorax et de l'abdomen présente un érythème diffus qui laisse une marque nette après la compression des doigts. De l'examen des différents systèmes on ne constate aucun symptôme intéressant. Pas de ballonnement du ventre, pas de taches rosées; la langue est saburrale.

Le foie et la rate sont augmentés de volume, palpables à deux travers de doigt au-dessous des fausses côtes, indolores à la palpation profonde.

Les antécédents héréditaires et collatéraux ne présentent rien d'anormal et les antécédents personnels de même.

Des habitudes du malade nous ne noterons que l'absence de résidence stable, due à sa profession (Inspecteur des succursales de la Banque Nat. de Grèce). 15 jours avant sa maladie il se trouvait à Chalkis où il s'occupait à la vérification de peaux (chèvres et moutons) et il dut entrer dans des entrepôts de blés où foisonnaient les rats. Il nous raconte aussi qu'il accompagna une de ses parentes souffrante depuis 17 jours d'une maladie fébrile inconnue et qui, sur la foi d'un sérodiagnostic de WIDAL positif, a été étiquetée comme fièvre typhoïde.

Après 5 jours de maladie à son domicile, et comme la température

persistait, le docteur CHANIOTIS fut appelé en consultation et on décida le transport du malade dans une Clinique.

Pendant le séjour du malade à l'hôpital, son état général se maintint en bon état, sa température commença à descendre en lysis de sorte que le 17<sup>e</sup> jour elle revint à la normale. La descente thermique fut accompagnée de la disparition parallèle de l'érythème et de la décongestion du foie et de la rate.

Pendant toute la période de la maladie on n'a noté aucun trouble du côté des autres organes (tube digestif, poumon, appareil circulatoire, système nerveux et lymphatique) excepté une injection des conjonctives et une toux sèche.

Les examens de laboratoire ont donné les résultats suivants :

Numération des globules blancs : pendant toute la durée de la fièvre leur nombre oscilla entre 10.000 et 11.000 avec formule leucocytaire : 55 o/o polynucléaires neutrophiles, 40 o/o de lymphocytes et 5 o/o de grands mononucléaires.

Après l'apyrexie complète, globules blancs : 5.000 avec 65 o/o de polynucléaires, 30 o/o de lymphocytes et 5 o/o de grands mononucléaires.

Le séro-diagnostic de WIDAL fut :

Le 9<sup>e</sup> jour de la maladie légèrement positif (agglutination à 1 : 100).

Le 13<sup>e</sup> jour de la maladie légèrement positif (agglutination à 1 : 200).

Le 17<sup>e</sup> jour de la maladie légèrement positif (agglutination à 1 : 200 pour le bacille d'EBERTH avec légère agglutination du bacille paratyphique B à 1 : 100 (+)).

Le séro-diagnostic de WRIGHT présente une agglutination positive à 1 : 200 (+) et négative à 1 : 400 (—) pour le *Melitensis*.

L'hémoculture pratiquée le jour de son entrée à l'hôpital fut négative ainsi que la recherche des plasmodies (LAVERAN) et la réaction de WASSERMANN.

La radiographie pulmonaire ne présente rien de pathologique.

Le tableau clinique ci-dessus décrit consistait, en somme, en une maladie fébrile de forme typhoïdique avec exanthème généralisé qui ne ressemblait en aucune façon à celui du typhus endémique, assez connu en Grèce.

L'absence, pourtant, de symptômes cliniques caractéristiques de l'infection éberthienne (pas de ballonnement du ventre, pas de taches rosées) avec une agglutination légèrement positive pour les bacilles typhiques et positive pour le *B. melitensis*, nous intrigua beaucoup. Etant donné aussi le contact professionnel du malade avec les peaux d'animaux quelques jours (4-5) avant le début de sa maladie, nous nous sommes demandé si nous étions en présence d'un cas de tularémie; cette maladie n'était pas jusqu'à présent identifiée en Grèce.

Or, nous avons prélevé, le 20<sup>e</sup> jour de la maladie, du sang et nous l'avons envoyé à l'Institut Lister de Londres. L'examen qui y fut effectué montre une agglutination pour le *B. tularense* à 1 : 400 (++) (Dr SCHÜTZE).

Nous avons suivi de près ce malade et nous avons porté spécia-

lement notre attention sur le système lymphoganglionnaire. Nous n'avons constaté de tuméfaction ganglionnaire, signalée fréquemment dans ces cas, ni pendant la période fébrile, ni, 1 mois plus tard, pendant la convalescence.

Nous pensons que dans notre cas la transmission de la maladie a été effectuée par le contact avec les peaux d'animaux provenant de la région de Chalkis, de l'île Eubée (1).

### ARRÊTS DE CROISSANCE AU COURS D'INFECTIONS A *TRYPANOSOMA GAMBIENSE* CHEZ LA SOURIS

Par E. ROUBAUD et A. PROVOST

Une souche de *Tr. gambiense* importée du Cameroun en 1934, peu après son isolement, par M. JONCHÈRE, et entretenue au laboratoire, depuis cette époque, sur cobaye par l'un de nous (A. PROVOST), n'a donné chez la souris que des infections irrégulières. Par exemple, sur cinq souris adultes inoculées sous la peau, le même jour (26 août 1938), deux sont mortes 1 mois plus tard sans jamais avoir présenté de trypanosomes. Les trois autres, ayant montré de rares trypanosomes à l'examen direct pendant les premiers jours, sont mortes du 9 au 13 octobre, l'une sans trypanosomes visibles à partir du 5 septembre, les deux autres avec de rares parasites visibles seulement durant les derniers jours de la vie.

Dans le but de renforcer l'infectiosité de la souche pour la souris, quatre petites souris d'environ 1 mois d'âge et de la même portée, furent inoculées, le 2 septembre 1938, avec le virus pris sur cobaye.

L'une des petites souris est morte le 4 octobre sans avoir jamais présenté de trypanosomes. Les trois autres s'infectèrent et leur histoire est relatée ci-après.

La première souris, après avoir présenté des trypanosomes généralement rares pendant les premiers jours, du 6 au 9 septembre, est ensuite demeurée négative jusqu'au 4 octobre, date de la mort. A ce moment cette souris, âgée de 2 mois, était restée à la moitié environ de la taille normale.

Une deuxième souris a présenté des trypanosomes à l'examen direct du 6 au 9 septembre. Elle est ensuite demeurée négative du

(1) Les auteurs expriment leurs remerciements à M. le docteur SCHÜTZE HARRY de l'Institut Lister.

9 septembre au 3 octobre ; les trypanosomes reparurent seulement quelques jours avant la mort, qui eut lieu le 8 octobre. A cette date, la souris, comme la précédente, n'était encore qu'à la moitié environ de ses dimensions normales.

La troisième souris survécut plus de 5 mois à son infection, au cours de laquelle les trypanosomes se manifestèrent très irrégulièrement dans le sang circulant, comme l'indique le relevé des dates d'examens reproduit ci-après.

| Dates d'examens | Trypano-somes | Dates d'examens | Trypano-somes | Dates d'examens | Trypano-somes |
|-----------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|
| Sept. 6         | t. r.         | Oct. 30         | o             | Déc. 24         | nbr.          |
| 7               | t. r.         | Nov. 2          | o             | 26              | nbr.          |
| 8               | t. r.         | 4               | o             | 29              | nbr.          |
| 9               | o             | 15              | t. r.         | 31              | nbr.          |
| 12              | o             | 17              | o             | Janv. 2         | t. nbr.       |
| 14              | ■             | 29              | t. r.         | 1939 4          | nbr.          |
| 16              | o             | Déc. 1          | o             | 5               | nbr.          |
| 18              | ■             | 3               | o             | 7               | nbr.          |
| 20              | o             | 5               | o             | 9               | r.            |
| 22              | o             | 8               | t. r.         | 11              | t. r.         |
| 24              | ■             | 9               | o             | 14              | o             |
| 26              | o             | 11              | o             | 16              | o             |
| 28              | ■             | 13              | t. r.         | 18              | o             |
| 30              | t. r.         | 15              | r             | 20              | t. nbr.       |
| Oct. 2          | ■             | 16              | t. r.         | 24              | nbr.          |
| 4               | o             | 18              | r             | 27              | t. nbr.       |
| 25              | t. r.         | 20              | nbr.          | Fév. 2          | t. r.         |
| 27              | t. r.         | 22              | nbr.          |                 |               |
| 28              | o             |                 |               |                 |               |

La souris, morte le 2 février, âgée de plus de 6 mois dont 5 d'infection, présentait l'état de nanisme que caractérise nettement la photographie I. Le poids total de l'animal atteignait à peine 9 g. La rate, énorme, pesait à elle seule 1 g., poids moyen observé pour des souris adultes de 20 g. dans les infections à *Tr. gambiense*, par LAVERAN et MESNIL (1). On notait également, chez cet animal nain, le fort développement du foie (1 g. 5) et de la thyroïde.

L'arrêt de développement, observé chez nos trois souris de la même portée qui ont contracté l'infection, rappelle les cas d'infantilisme relevés classiquement dans la maladie de Chagas. Ajoutons que chez des souris un peu plus âgées, de 6 semaines à 2 mois environ, inoculées avec le même virus *gambiense*, la croissance ne fut pas sensiblement affectée par l'infection.

Dans les infections animales, si l'on relève souvent des pertur-

(1) *Traité*, 1912, p. 728.

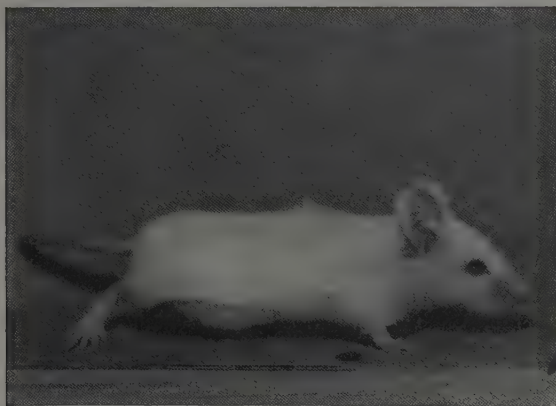


Fig. 1. — Souris âgée de 6 mois, au cinquième mois de son infection par *Tr. gambiense* (On notera la saillie abdominale due au développement excessif du foie et de la rate). Grandeur naturelle. (Photographie de P. JEANTET .

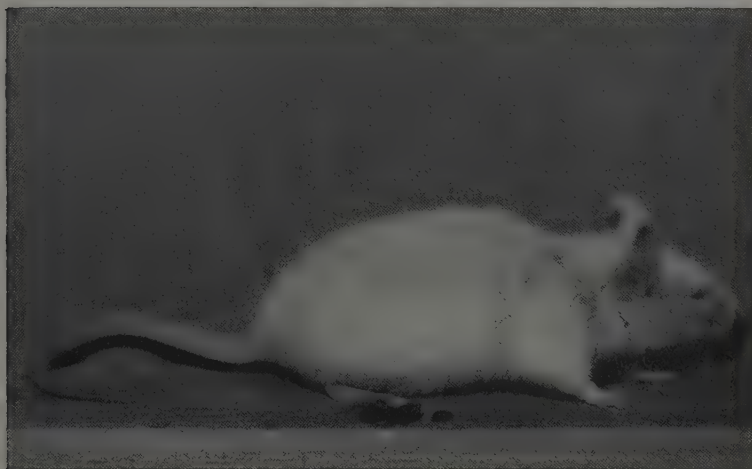


Fig. 2. — Souris normale adulte (mère de la précédente).

bations dans la croissance, alliées à la cachexie chez de jeunes animaux, des particularités aussi marquées de nanisme ne sont cependant guère observées. P. NICOLLE (1), dans l'infection expérimentale à *Tr. brucei* des lapereaux, ne constate pas d'influence notable de l'infection sur la croissance. J. VALENZA (2) note que *Tr. congolense* peut retarder la croissance des cobayes mais sans l'entraver complètement. Pourtant le nanisme expérimental accompagné d'une assez longue résistance possible à l'infection chez nos jeunes souris évoque naturellement la comparaison avec cette réduction de taille accompagnée de résistance si prononcée aux différentes infections trypanosomiennes qui caractérise les races naines de bovins et de chevaux de l'Afrique Occidentale française. N'est-il pas permis de se demander si le nanisme de ces petites races animales résistantes n'aurait pas eu primitivement, comme cause principale, les infections trypanosomiennes multiples auxquelles, dans leurs régions diverses d'origine, ces animaux, dès leur naissance, se trouvent constamment exposés ?

*Institut Pasteur. Service de Parasitologie.*

#### REPRODUCTION CHEZ LE SINGE DE LA « CONJONCTIVITE SCHIZOTRYPANOSOMIENNE UNILATÉRALE »

Par C. ROMANA

En 1935 (1), nous avons décrit un syndrome oculaire observé dans la forme aiguë de la maladie de CHAGAS, syndrome que nous avons constaté, six fois sur neuf, chez des malades dont le diagnostic avait été fait par l'examen du sang. Nous avons nommé ce syndrome « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale ». Ses principales caractéristiques sont les suivantes :

1° Œdème des paupières et de la conjonctive d'un seul œil ; cet œdème commence généralement d'une façon brusque.

2° Cet œdème élastique et indolore est accompagné d'une coloration d'un rose violacé très caractéristique.

3° La conjonctivite œdémateuse et injectée de sang parvient quelquefois au chémosis.

4° L'œdème s'étend aux régions voisines de l'œil sur le même

(1) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVI, 1934, p. 1286.

(2) *Ibid.*, t. CXV, 1934, p. 222.

côté du visage. Il peut se généraliser sur tout le visage et sur tout le corps.

5° Absence de symptômes cornéens et de lésions symptomatiques du globe oculaire appréciables à l'examen clinique.

6° Sécrétion conjonctivale réduite.

7° Réaction ganglionnaire satellite localisée aux ganglions lymphatiques préauriculaire, parotidien ou sous-maxillaire du même côté de l'inflammation oculaire.

8° On trouve fréquemment un ganglion plus grand que les autres.

9° L'inflammation disparaît lentement et parfois ne demeure localisée qu'à l'œil malade.

A cette description, nous avons ajouté plus tard le résultat de l'examen cytologique de la sécrétion conjonctivale de l'œil malade, examen qui a montré la présence d'un grand nombre de cellules polynucléaires neutrophiles en dégénérescence; cela prouve le processus aigu développé au niveau de la conjonctive (2).

Dans un autre travail en collaboration avec ROMERO CEREJO nous avons ajouté un symptôme qui complète quelquefois le cadre de la conjonctivite, l'exophtalmie de l'œil atteint (3).

Dans le premier travail cité, nous signalons l'importance de ce syndrome pour le diagnostic de la maladie de CHAGAS et nous avons émis l'hypothèse que ce syndrome fréquent correspond à la porte d'entrée de l'infection. Pour cette interprétation nous nous appuyons sur les premiers travaux de BRUMPT (4) relatifs à l'inoculation expérimentale du *Sch. cruzi* par voie conjonctivale chez des animaux de laboratoire, travail confirmé plus tard par MAYER et ROCHA LIMA, NEIVA, TORRES, DIAS Y NINO. Cette infection par voie conjonctivale chez l'homme a été reproduite plus tard par E. CHAGAS (5).

Les nombreux travaux publiés postérieurement en Argentine et en Uruguay sur des cas aigus de la maladie de CHAGAS n'ont fait que confirmer la valeur de notre syndrome pour le diagnostic.

Pour pouvoir établir si l'inflammation conjonctivale, semblable à celle que l'on observe chez l'homme, peut se développer chez des singes inférieurs, nous avons réalisé les expériences suivantes :

Le 15 mars dernier nous avons inoculé deux singes; un callithriche de 6 ans environ et un cynocéphale de 18 mois.

Pour infecter les singes, nous avons employé des déjections fraîches de *Rhodnius prolixus*. Ceux-ci ont été infectés au laboratoire avec *Sch. cruzi* (souche de l'Institut Pasteur).

Après avoir frictionné faiblement les paupières des deux singes pour en irriter légèrement les yeux, nous laissons tomber sur la conjonctive gauche deux ou trois gouttes de la substance infectante contenue dans une pipette. Nous avons maintenu ensuite l'œil du singe ouvert pendant 5 à 6 minutes, jusqu'à l'absorption des déjec-

tions. 10 jours après l'inoculation nous avons trouvé, dans le sang des deux singes, des formes longues et fines de *Sch. cruzi*.

Au niveau des yeux inoculés un léger œdème était à peine visible, seul un examen attentif pouvait le découvrir.

Deux jours après, les deux singes présentaient une « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale » typique comme on peut l'apprécier sur la figure 1 (\*) (*Callitrix*).



Fig. 1. — Callitriche présentant une conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale gauche. Phot. JEANTET.

Cette conjonctivite des deux animaux montre : a) un œdème de couleur violacée sur les deux paupières de l'œil gauche ; b) de la congestion et de l'œdème de la conjonctive ; c) du chémosis ;

(\*) Nous remercions vivement M. JEANTET, chef du Service de Photomicrographie de l'Institut Pasteur, qui a pris les photographies qui illustrent ce travail.

d) l'inflammation de la glande lacrymale visible sur la figure 2 ;  
 e) de l'œdème du visage sur les régions voisines de l'œil malade ;  
 f) une sécrétion conjonctivale et lacrymale accusée ; g) des ganglions sous-maxillaires hypertrophiés du même côté que la conjonctivite.

Chez le *Callithrix*, qui est des deux singes celui qui présente le syndrome le plus accusé, nous remarquons, depuis le début, des taches hémorragiques dans les paupières et la projection visible du



Fig. 2. — Callitriche présentant une inflammation de la glande lacrymale gauche, Phot. JEANTET.

globe oculaire (exophthalmie). En outre la sécrétion oculaire est à certains moments hémorragique.

Chez les deux singes, l'apparition du syndrome est accompagnée de troubles de l'état général ; abattement, fièvre, tachycardie, hypertrophie du foie et de la rate.

Quant aux *Sch. cruzi* leur nombre a augmenté pendant les derniers jours.

*Résumé.* — Nous avons pu reproduire chez deux singes la « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale », en déposant sur la conjonctive d'un des yeux, des déjections de *Rhodnius prolixus* qui contenaient des formes infectantes de *Sch. cruzi*. Le temps d'incubation de la maladie a été de 10 jours.

Ce syndrome présente chez le singe les mêmes caractéristiques que chez l'homme.

On peut conclure de sa reproduction exacte chez le singe, ajoutée aux connaissances apportées par la clinique, la parasitologie et la pathologie, que la « conjonctivite schizotrypanosomienne unilatérale » chez l'homme doit être interprétée comme un *syndrome* qui montre, dans tous les cas où il se présente, la porte d'entrée de la maladie de CHAGAS (ROMANA 1935).

*Institut Pasteur : Service de Parasitologie.  
Laboratoire du professeur E. ROUBAUD.*

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) C. ROMANA. — Acerca de un sintoma inicial de valor para el diagnóstico de forma aguda de enfermedad de CHAGAS. *M.E.P.R.A.*, Publicacion n° 22, 1935. Buenos-Aires.
- (2) C. ROMANA. — Relato y comentarios acerca de tres casos agudos de enfermedad de CHAGAS. *A Folha Medica*, 25 juillet 1936. Rio de Janeiro.
- (3) C. ROMANA y I. ROMERO CEREIJO. — Nuevo Caso de enfermedad de CHAGAS en Villa Ana (Santa-Fé). *IX<sup>e</sup> Reunion. Sociedad Argentina de Patologia Regional*. Mendoza, 1936, p. 355.
- (4) E. BRUMPT. — Pénétration du *S. Cruzii* à travers la muqueuse oculaire saine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. V, 1912, p. 727.
- (5) E. CHAGAS. — Infection expérimentale de l'homme par *Trypanosoma cruzi*. Note n° 4 présentée à la *Société Brésilienne de Biologie* le 29 août 1934.

#### CAPTURE ET DESTRUCTION DE LARVES DE STRONGYLIDÉS DU SINGE ET DU BOEUF PAR DES HYPHOMYCÈTES

Par R. DESCHIENS

Nous avons montré, M. E. ROUBAUD et moi (1), que certains champignons microscopiques des genres *Dactylella* et *Arthrobotrys* étaient capables de former, en présence de larves infectieuses de Nématodes pathogènes de la famille des Ancylostomidés et de la famille des Rhabditidés, des dispositifs de capture immobilisant,

digérant et détruisant ces larves. Nous avons alors suggéré que ces constatations pouvaient être à la base d'une méthode biologique antilarvaire susceptible d'être appliquée dans la lutte contre l'ankylostomiase, l'anguillulose et les infestations par des Nématodes, comportant dans leur cycle évolutif une période larvaire libre. L'efficacité d'une telle méthode antilarvaire tendant à rompre le cycle évolutif, paraît devoir être d'autant plus escomptée que les champignons des genres *Dactylella* et *Arthrobotrys* se développent dans la terre humide, les boues fécales et l'herbe humide des prairies, milieux qui sont souvent l'habitat des larves de Nématodes pathogènes (2).

E. ROUBAUD et J. DESCAZEUX (3), apportant une contribution à ces données, ont montré que les larves strongyloïformes de Nématodes des genres *Strongylus* et *Cylicostomum* appartenant à la famille des Strongylidés et parasites des Equidés, pouvaient également, malgré leur grande taille (900 à 1.000  $\mu$ ), être capturées et détruites par deux hyphomycètes prédateurs : *Dactylella bembicodes* et *Arthrobotrys oligospora*.

### Matériel et méthodes.

*Œsophagostomes du singe et Strongylidés du bœuf.* — Nous sommes en mesure d'apporter aujourd'hui des données nouvelles relativement à l'efficacité des hyphomycètes prédateurs contre des larves de Nématodes, de la famille des Strongylidés et du genre *Œsophagostomum*. Nous avons eu, en effet, à notre disposition : 1° des selles de singes cynocéphales (*Papio sphinx* Et. Geof.) infestés par *Œsophagostomum bifurcum* (Creplin, 1849) (\*) et contenant des œufs de cet œsophagostome; 2° des selles d'une vache contenant des œufs qui, par leur morphologie leurs dimensions (76  $\mu \times 40 \mu$ ) et par les caractères de la larve strongyloïde qu'ils ont fournie (larves engainées de 900 à 1.000  $\mu$ , dont une à queue de 100  $\mu$ , puis larves de 900 à 1.000  $\mu$ , encapsulées, sans queue), doivent être identifiés à des œufs de Strongylidés (\*\*).

Les œufs de ces Nématodes, séparés des gros débris fécaux par sédimentation et décantation, suivant la méthode de WILLIS, ont été recueillis par centrifugation puis placés dans des tubes à centrifuger de 60 cm<sup>3</sup>, contenant 40 cm<sup>3</sup> d'eau de fontaine et

(\*) La détermination de cet œsophagostome a été faite par les caractères des œufs (70  $\mu \times 50 \mu$ ) et par l'étude morphologique des adultes et des larves ankylostomiformes trouvés à l'autopsie du singe donneur de matériel.

(\*\*) Les caractères des œufs et des larves constatés ne permettent pas, en l'absence d'adultes, de préciser s'il s'agit de Métastrongylinés, de Trichostrongylinés ou de Strongylinés.

15 à 20 g. de fragments de charbon de bois, destiné à empêcher la putréfaction de la dilution fécale contenant les œufs, ainsi obtenue.

L'évolution des œufs contenus dans la dilution fécale mélangée de charbon de bois, ou même non additionnée de charbon de bois, est réalisable en 42 à 46 jours, à la température de 20°; à la température de 28°, les œufs évoluent en 20 à 30 jours.

Dans les délais relatés ci-dessus, les œufs donnent des larves rhabditoïdes se transformant rapidement en larves strongyloïdes engainées, montrant une queue qui représente le huitième de la longueur totale de la larve. Après quelques jours, la larve strongyloïde sort de sa gaine, abandonne sa mue et se transforme en larve strongyloïde sans queue, qui s'encapsule. Les larves encapsulées peuvent être prélevées au fond des tubes de coproculture et être conservées plusieurs mois.

Les larves Strongyloïdes d'*Æsophagostomum bifurcum* mesurent 500 à 600  $\mu \times 22$  à 25  $\mu$ , tant en ce qui concerne les larves sans queue que les larves avec queue.

Les larves de Strongylidés observées chez la vache mesurent de 900 à 1.000  $\mu \times 29$  à 33  $\mu$ .

*Hyphomycètes prédateurs.* — Nous avons utilisé deux espèces prédatrices d'hyphomycètes : *Dactylella bembicodes*, champignon formant des pièges du type garrot et *Arthrobotrys oligospora*, champignon formant des pièges du type gluau.

Les souches de ces champignons qui nous ont été remises initialement par MM. COMMANDON et DE FONBRUNE sont entretenues dans notre laboratoire depuis 6 mois et ont été déjà éprouvées vis-à-vis de larves de plusieurs Nématodes pathogènes (Rhabditidés, Ancylostomidés, Strongylidés).

### Dispositions et résultats expérimentaux.

Les larves strongyloïdes d'*Æsophagostomum bifurcum* et d'un Strongylidé du bœuf ont été mises en présence de cultures de *Dactylella bembicodes* et d'*Arthrobotrys oligospora*, en utilisant des plaques de gélose, et logettes humides, suivant le dispositif et la technique décrits par E. ROUBAUD et par nous-même (4).

Avec *D. bembicodes*, les dispositifs de capture se forment en présence d'*O. bifurcum* et d'un Strongylidé du bœuf en 48 heures environ. Les organes capteurs sont beaucoup plus abondants dans les logettes humides qu'à la surface de la gélose et les captures sont surtout nombreuses dans ces logettes. Malgré la grande taille des larves (500 à 1.000  $\mu$ ) et bien que leur diamètre, surtout celui des larves du Strongylidé du bœuf (29 à 33  $\mu$ ), soit double de

celui des dispositifs de capture (14 à 16  $\mu$ ), celles-ci sont retenues, immobilisées et digérées par le champignon.

Tantôt les larves sont prises par une extrémité, comme l'ont montré E. ROUBAUD et J. DESCAZEUX, tantôt par leur partie moyenne. Malgré la différence de diamètre qui existe entre le piège et la larve, la possibilité de la capture s'explique dans le second cas par la plasticité des cellules du piège et des tissus de la larve; ceux-ci peuvent, en effet, s'étirer en réduisant le diamètre du nématode, ce qui permet à celui-ci de pénétrer dans un anneau dont le diamètre est inférieur au sien. Une observation patiente des captures ou l'enregistrement cinématographique mettent ce point en évidence.

Le fait qu'un dispositif de capture, du type garrot, peut être efficace contre des éléments d'un diamètre double du sien, d'une part, et contre des éléments d'un diamètre inférieur au sien (larves rhabditoïdes d'Anguillules, par exemple), d'autre part, montre l'usage étendu qui pourrait être fait éventuellement de ce champignon dans la destruction des larves de Nématodes pathogènes qu'il pourrait atteindre du fait de ses conditions de développement.

Avec *Arthrobotrys oligospora*, la formation des dispositifs de capture (en arceaux du type gluau) est obtenue en 36 heures, avec *O. bifurcatum* et avec un Strongylidé du bœuf, mais le nombre des pièges est un peu moins nombreux qu'avec *D. bembicodes*; ces pièges sont très efficaces et le champignon capture, digère et détruit les larves.

\*  
\* \*

Une méthode antilarvaire basée sur la capture éventuelle des larves d'œsophagostomes et des Strongylidés en général peut être envisagée comme moyen auxiliaire dans la lutte contre les strongyloses broncho-pulmonaires et gastro-intestinales bovines, manifestations vermineuses redoutables, par leur caractère épizootique, par la mortalité élevée qu'elles peuvent provoquer chez les jeunes animaux et par les pertes économiques qu'elles entraînent dans les exploitations agricoles d'élevage, surtout dans les années pluvieuses.

Sans doute, ce que nous savons de la biologie des mucédinées d'une part, et, d'autre part, des larves de Strongylidés des bovins qui vivent non seulement dans le sol et les boues des prairies humides et marécageuses, mais aussi dans les eaux stagnantes et les mares bourbeuses semble indiquer que l'action des champignons prédateurs concernerait les seules surfaces émergées ou semi-émergées des zones infectées; il n'en serait pas moins vrai qu'une action, même si elle devait être circonscrite à ces surfaces, serait à rechercher, car elle permettrait probablement de

réduire de façon importante le nombre des larves infectieuses et, par conséquent, les dangers d'infestation et surtout d'infestations massives des animaux.

Des mesures antilarvaires par ensemencement des surfaces suspectes par les champignons prédateurs combinées aux moyens classiques ayant pour but de supprimer l'humidité du sol dans les étables, les parcs ou les pâturages (grattages, drainages, enfouissements, remblayage) autorisent en tout cas à envisager la réalisation d'une destruction suffisante des larves infectieuses d'œsophagostomes pour rendre saines et praticables les zones infestées.

Une récolte abondante de spores de champignons des genres *Dactylella* et *Arthrobotrys* peut être obtenue par la culture dans des boîtes de gélose à logettes humides, en 10 à 15 jours. Les spores balayées au pinceau ou rassemblées par lavage peuvent être recueillies dans des tubes de verre et desséchées ; elles peuvent être mises en suspension dans l'eau et elles peuvent être réparties sur les surfaces à ensemercer par des pulvérisateurs fixés à dos d'hommes, du type de ceux qui sont utilisés pour la pulvérisation des vignes (appareils VERMOREL), ou même avec des dispositifs d'arrosage de plus grand débit. On peut également procéder à l'ensemencement d'une surface donnée avec de la poudre de champignon qui contient, à la fois, des fragments de thalle, des arthrospores et des spores conidiennes.

Le développement des spores à la surface et dans la profondeur de la terre recouverte de pré est facilement obtenu au laboratoire. Nous l'avons mené à bien pour *Dactylella bembicodes* et *Arthrobotrys oligospora*, sur un « gazon pré » (fétuque, trèfle, dactyle), développé dans de la terre reconnue préalablement vierge d'hyphomycètes prédateurs par ensemencement sur gélose.

On voit, par ce qui précède, qu'une expérience d'assainissement de terrains souillés de larves de Strongylidés par des champignons prédateurs pourrait être entreprise, puisque techniquement la fourniture des champignons en quantité suffisante, leur dispersion assez large et leur possibilité de développement paraissent assurés. Nous espérons pouvoir apporter dans un avenir assez rapproché le résultat d'essais envisagés dans ce sens.

*Institut Pasteur. Service de Parasitologie.*

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) E. ROUBAUD et R. DESCHIENS. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1939.
- (2) E. ROUBAUD et R. DESCHIENS. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, f. 2, pp. 160-165.
- (3) E. ROUBAUD et J. DESCAZEAUX. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, t. XXXII, f. 3, pp. 290-294.

## ACTION ANTICOAGULANTE DE LA SALIVE DU VAMPIRE *DESMODUS ROTUNDUS ROTUNDUS* (ET. GEOF.)

Par C. ROMAÑA

En 1932, O. G. BIER (1) étudia l'action anticoagulante et fibrinolytique des extraits de glandes salivaires du vampire *Desmodus rufus* (= *rotundus* Et. Geof.).

Cet auteur a pu constater que les extraits ammoniacaux de ces glandes empêchaient la coagulation du sang frais de lapin, même 3 heures après avoir fait le mélange. En outre, BIER a observé, au cours de ses expériences, un curieux phénomène de digestion des caillots de sang formés dans une série de tubes dans lesquels il avait placé des extraits salivaires et du sang oxalaté de lapin, en présence de doses croissantes de chlorure de calcium à 10/0. Cette digestion secondaire s'était produite 30 minutes après la mise en présence.

DITMARS et GREENHALL (2), dans un intéressant travail sur la biologie de *Desmodus rotundus murinus* Wagner, font mention de recherches effectuées sur ce même sujet par le docteur BARRY KING (Columbia University), recherches en ce moment encore incomplètes.

Nous avons fait quelques expériences sur l'action anticoagulante possible de la salive d'un *Desmodus rotundus rotundus* provenant du Chaco Argentin et gardé captif au laboratoire du professeur ROUBAUD depuis 5 mois environ (3).

Pour bien savoir si la substance supposée anticoagulante de la salive du *Desmodus* exerce une action générale sur le sang des animaux sur lesquels le vampire se nourrit, nous avons opéré de la façon suivante :

1° Nous avons pratiqué une légère blessure à l'oreille d'un lapin neuf et nous avons mesuré le temps de coagulation du sang et le temps d'hémorragie.

Résultat : temps de coagulation, 2 minutes (méthode de DUKE). Temps d'hémorragie, 2 min. 15 (méthode de MILIAN).

2° Le lapin a été ensuite introduit dans la cage du *Desmodus*. Celui-ci lui a fait sur le nez une blessure sur laquelle il a bu du sang pendant 30 minutes. Le lapin a été retiré de la cage et nous avons mesuré la durée de l'hémorragie au niveau de la blessure nasale.

Résultat : temps d'hémorragie, 8 minutes.

3° Le lapin introduit alors une seconde fois dans la cage, le *Desmodus* a continué à se nourrir sur la même blessure. 2 heures après, la durée de l'hémorragie, mesurée sur la blessure faite par le *Desmodus*, était toujours de 8 minutes.

Une nouvelle blessure pratiquée ensuite à l'oreille du lapin a donné : temps de coagulation, 2 minutes ; temps d'hémorragie, 2 minutes, chiffres analogues à ceux de l'expérience 1.

De ces expériences on peut conclure que la durée de l'hémorragie augmente localement au lieu de la blessure causée par le vampire, mais que ce phénomène ne se généralise pas au reste de l'organisme comme il pourrait arriver si une substance anticoagulante très active, provenant de la salive du *Desmodus*, introduite au niveau de la blessure dans le sang du lapin, était entraînée dans la circulation.

Afin de mettre en évidence le pouvoir anticoagulant de la salive du *Desmodus*, nous avons employé la méthode de M. Bloch, en la modifiant pour l'adapter à nos expériences.

Les essais ont été faits avec du sang humain et du sang de divers animaux, ce qui a permis de comparer l'activité anticoagulante de la salive du *Desmodus* vis-à-vis de différentes espèces zoologiques.

Dans tous les cas, la technique était la suivante : nous prenons 10 cm<sup>3</sup> de sang (homme, lapin, cheval, cobaye, poule) que nous mélangions immédiatement à 10 ou 40 cm<sup>3</sup> d'une solution de citrate trisodique dans l'eau physiologique, ce qui permettait de conserver au sang sa fluidité sans altérer ses propriétés coagulantes. Nous avons donné ensuite à boire au *Desmodus* une partie de ce sang et nous avons gardé le reliquat du repas, c'est-à-dire du sang renfermant une petite quantité de salive déversée au cours de l'alimentation de l'animal, pour faire des essais témoins.

Nous avons réalisé les essais dans deux séries de six tubes à hémolyse dans lesquels nous ajoutons, pour des doses constantes de sang citraté, des doses croissantes d'une solution de chlorure de calcium à 0,50 o/o. L'une de ces séries utilisait le sang dont une partie avait été bue par le vampire, et l'autre du sang normal conservé comme témoin.

Nous avons comparé l'échelle de coagulation produite dans les deux séries de tubes, de 8 à 10 heures environ après la mise en contact. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-contre.

Dans le tableau nous n'avons pas consigné divers essais au cours desquels le *Desmodus* n'a bu que pendant un temps très court, quelques minutes ; habitué à se nourrir de sang défibriné normal, l'animal refusait parfois de boire le sang dilué et citraté.

Les essais pendant lesquels le *Desmodus* a bu très peu de sang ont toujours été négatifs, ce qui peut être expliqué par la très petite dose de salive mêlée au sang, dans une semblable alimentation artificielle, effectuée *in vitro*.

L'étude comparative des essais effectués montre des différences

| N <sup>os</sup> des exp. | Durée du repas en minutes | Tubes à hémolyse                                                                                       | N <sup>o</sup> 1 | N <sup>o</sup> 2  | N <sup>o</sup> 3  | N <sup>o</sup> 4  | N <sup>o</sup> 5  | N <sup>o</sup> 6 | Origine du sang                                                      | Résultat                           |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|                          |                           | Sang citraté en cm <sup>3</sup><br>Sol. calcique en cm <sup>3</sup><br>Eau physiol. en cm <sup>3</sup> | 0,2<br>0<br>4    | 0,2<br>0,2<br>3,8 | 0,2<br>0,4<br>3,6 | 0,2<br>0,6<br>3,4 | 0,2<br>0,8<br>3,2 | 0,2<br>1<br>3    |                                                                      |                                    |
| 1                        | 30 minutes                | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | ±<br>0            | +                 | +                 | +                 | +                | Lapin : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 10<br>Solution citratée 1 0/0   | Coagul. normale<br>Absence coagul. |
| 2                        | 15 »                      | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | ±<br>0            | +                 | ±                 | +                 | +                | Lapin : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 10<br>Solution citratée 1 0/0   | Coagul. normale<br>» partielle     |
| 3                        | 30 »                      | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | ±<br>0            | +                 | +                 | +                 | +                | Homme : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 40<br>Solution citratée 1 0/00  | Coagul. normale<br>Absence coagul. |
| 4                        | 30 »                      | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | 0<br>0            | ±<br>0            | ±                 | +                 | +                | Homme : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 10<br>Solution citratée 1 0/0   | Coagul. normale<br>» partielle     |
| 5                        | 30 »                      | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | 0<br>0            | ±<br>0            | +                 | +                 | +                | Cheval : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 10<br>Solution citratée 1 0/0  | Coagul. normale<br>Absence coagul. |
| 6                        | 25 »                      | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | ±<br>±            | +                 | +                 | +                 | +                | Poule : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 40<br>Solution citratée 1 0/00  | Coagul. normale<br>» »             |
| 7                        | 20 »                      | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | ±<br>±            | +                 | +                 | +                 | +                | Cobaye : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 10<br>Solution citratée 1 0/0  | » »<br>» »                         |
| 8                        | 25 »                      | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | 0<br>0            | ±<br>0            | ±                 | ±                 | ±                | Cobaye : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 40<br>Solution citratée 1 0/00 | » »<br>» partielle                 |
| 9                        | 40 »                      | S. N.<br>S. V.                                                                                         | 0<br>0           | ±<br>±            | +                 | +                 | +                 | +                | Cobaye : 10 cm <sup>3</sup> de sang + 40<br>Solution citratée 1 0/00 | » normale<br>» »                   |

S. N. = Sang normal ; S. V. = Sang + salive du vampire.  
 + : Coagulation ; 0 : Pas de coagulation ; ± : Coagulation partielle.

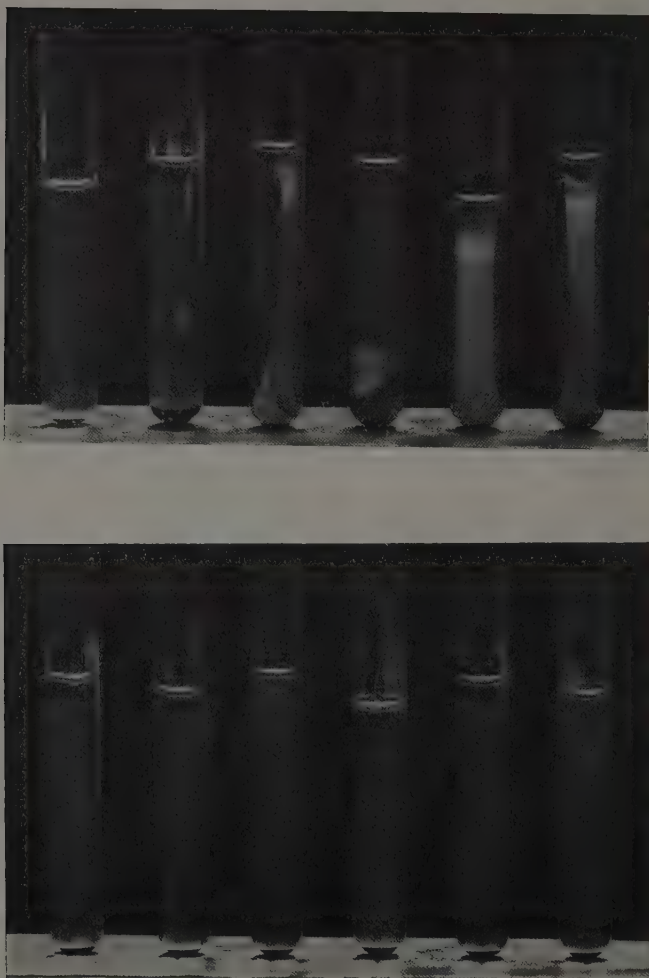


Fig. 1.

Expérience n° 3 Sang humain. Durée du repas 30 minutes. Lecture après 8 heures.  
En haut, tubes témoins = coagulation normale. En bas sang + salive du vampire = pas de coagulation (Clichés P. JEANTET).

dans l'activité de la salive. Il semble que le pouvoir anticoagulant de la salive ne soit pas constant. On ne peut pas tirer de conclusion sur les causes de ce changement, parce que la quantité de salive présente dans le reliquat du sang lappé échappe à toute mesure.

*Résumé.* — Nos expériences montrent : 1° Que le temps d'hémorragie est augmenté au niveau de la blessure causée par le *Desmodus* et que la substance anticoagulante contenue dans sa salive ne passe pas dans la circulation sanguine;

2° Que cette propriété anticoagulante est faible puisqu'il est nécessaire d'alimenter pendant un temps relativement long le *Desmodus* avec du sang citraté pour la rendre évidente et, qu'en outre, elle est variable dans son activité. L'action anticoagulante a été surtout observée pour le sang de lapin, de cheval et le sang humain (fig. 1).

*Institut Pasteur : Service de Parasitologie.  
Laboratoire du Professeur E. ROUBAUD.*

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BIER (O. G.). — Action anticoagulante et fibrinolytique de l'extrait des glandes salivaires d'une chauve-souris hématophage. *C. R. Soc. Biol.*, vol. CX, 1932, pp. 129-131.
  2. DITMARS (R. L.) and GREENHALL (A.). — *Smithsonian Institution*, Washington, 1936. Publication 3.427.
  3. ROMANA (C.). — Présentation d'un vampire vivant (*D. rotundus rotundus* E. Geoffroy). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 14 décembre 1938.
-

## MÉMOIRES

---

### COMPORTEMENT DE LA SOURIS BLANCHE A LA SUITE DE L'INOCULATION DE VIRUS TYPHIQUE MURIN

Par P. GIROUD et R. PANTHIER

Dans une note antérieure nous avons étudié la sensibilité des animaux de laboratoire au virus typhique murin et montré que ceux qui ne font pas de réactions locales à l'inoculation intracutanée du virus sont très sensibles à l'infection (1). Nous avons même précisé dans un schéma le comportement des souches que nous conservons.

L'inoculation de virus typhique murin provoque une maladie mortelle chez la souris, une maladie souvent mortelle chez le rat, une fièvre importante chez le cobaye, 1 jour ou 2 de température chez le lapin. Corrélativement l'inoculation intradermique de virus ne donne pas de réaction locale chez la souris et le rat, on en obtient une minime chez le cobaye et une importante chez le lapin. Ce qui semble montrer que la réaction cutanée locale est fonction de la résistance des différents animaux à l'infection.

Nous allons résumer le comportement des deux virus murins que nous avons employés et qui ont servi aux recherches dont nous allons parler.

Au cours des passages sur un animal déterminé le virus typhique fixe la modalité maxima de sa réaction. La réaction générale pour la même voie d'introduction est variable suivant l'organe où le virus est prélevé.

L'infection due au virus murin mexicain ZINSSER sur le cobaye est particulièrement fixe. Entretenu depuis 1932 sur cobaye par passages vaginales-péritoine, il provoque au 5<sup>e</sup> jour la fièvre, au 6<sup>e</sup> jour la péri-orchite, à condition toutefois que le prélèvement soit fait le 1<sup>er</sup> jour de la réaction vaginale.

Mais si l'on tente à différentes périodes, comme nous l'avons fait, des passages cerveau-péritoine l'orchite disparaît dès le premier passage en même temps que les rickettsies au niveau de la vaginale. La réaction fébrile diminue, elle disparaît bientôt et la souche peut être perdue.

Le virus Tu P<sub>1</sub> de H. SPARROW, conservé à Paris sur cobaye d'abord par passage cerveau-péritoine, ne provoquait qu'une très légère température et très exceptionnellement une orchite comme H. SPARROW l'a bien montré. Entretenu sur cobaye par inoculation

péritonéale du mélange de l'exsudat vaginal et de la rate, il provoque de façon constante une péri-orchite et une fièvre typique.

Ces deux virus sur cobaye de même poids et de même race, se comportent comme des virus apparemment fixes. Il n'en est rien cependant car si l'on dose dans la peau du lapin la virulence de l'exsudat vaginal, on constate pour chacun d'eux, non seulement des variations du simple au double suivant les régimes ou la fatigue, mais dans les cas extrêmes des variations de un à dix pour le moins.

■  
\* \*

On sait que le virus typhique murin peut provoquer la mort de la souris.

BALTEANU et CONSTANTINESCO ont isolé un virus murin qui tue cet animal (2). R. OTTO et W. SCHÆFER se sont servis d'une souche mexicaine (celle que nous appelons ZINSSER), que nous leur avons adressée et tuent la souris dans 66 o/o des cas (3).

La souche Tu P<sub>1</sub>, entretenue régulièrement sur souris et sur cobaye par passages cerveau-péritoine nous avait montré au cours d'essais faits en 1934 que, passée en série sur souris, elle augmentait son pouvoir pathogène pour la souris et diminuait son pouvoir pathogène pour le cobaye. Passée ensuite de cobaye à cobaye elle perdait son pouvoir pathogène pour la souris et récupérait son pouvoir pathogène pour le cobaye. Repassée ensuite sur la souris son pouvoir pathogène sur cet animal augmentait à nouveau. Elle le tuait au bout de quelques passages.

Ceci semble montrer le rôle très important de l'adaptation dans l'exaltation et la conservation du pouvoir pathogène.

Nous avons en 1938 utilisé le pouvoir pathogène de la souche ZINSSER sur la souris pour des essais de chimiothérapie et des tests de la séroprotection générale.

Dans nos dernières recherches, les souris ZINSSER ou Tu P<sub>1</sub> ont été inoculées soit avec un virus entretenu sur cobaye, soit avec un virus dont le dernier passage était fait sur rat et ceci dans le but de voir s'il n'y aurait pas eu une modification du pouvoir pathogène pour la souris. Nous avons pu constater qu'ils provoquaient l'un et l'autre la mort de cet animal.

L'adaptation de ces deux virus typhiques murins à la souris se fait très facilement.

Le virus murin Tu P<sub>1</sub> entraîne la mort à des dates très différentes et dans certaines conditions particulières ne tue pas.

Le virus ZINSSER au départ de la vaginale du cobaye tue du 4<sup>e</sup> au 28<sup>e</sup> jour dans 90 o/o des cas. Pour une même dose virulente la durée de la maladie varie beaucoup suivant les animaux.

Les résultats sont équivalents pour les deux souches soit pour la voie sous-cutanée ou intracutanée, soit pour la voie intrapéritonéale.

\*  
\* \*

### COMPORTEMENT DES VIRUS S Tu P<sub>1</sub> ET S Z

*Virus souris S Tu P<sub>1</sub>.* — Une série de souris que nous appellerons S Tu P<sub>1</sub> a été inoculée avec le mélange d'organes de rat (cerveau rate) infecté du virus Tu P<sub>1</sub>, conservé pendant 8 mois à — 25°. Ce rat avait été inoculé par voie péritonéale avec la vaginale et la rate d'un cobaye de passage; cobaye-cobaye.

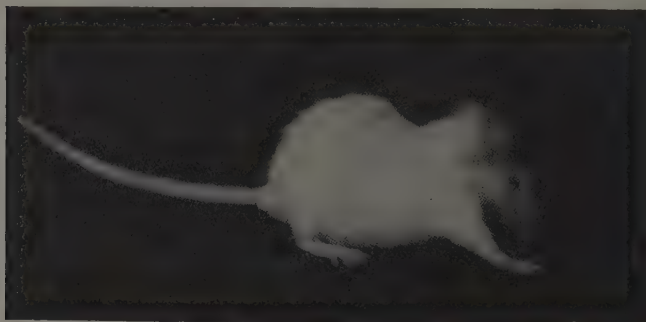


Fig. 1. — Crises convulsives de la tête dans le sens vertical, la queue est raidie. Le flou de la tête traduit dans cette photographie ses mouvements cloniques rapides (souris 72 S Tu P<sub>1</sub>) (Photo de M. P. JEANTET).

Dès le premier passage le virus Tu P<sub>1</sub> tue la souris du 6<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour, au deuxième passage du 4<sup>e</sup> au 5<sup>e</sup> jour et ensuite entre 32 et 100 heures. Les passages sont toujours effectués par inoculation intrapéritonéale du mélange de cerveau, de foie et de rate.

La virulence du virus pour la souris a été appréciée par la date de la mort de l'animal, l'épreuve étant effectuée par voie péritonéale avec des mélanges de suspensions de cerveau, de foie et de rate, en liquide de tyrode-sérum de cheval au 1/3.

Dose de la suspension inoculée dans le péritoine :

10<sup>-2</sup> mort en 32 heures, 38 heures, 38 heures, 48 heures.

10<sup>-3</sup> mort en 50 heures, 50 heures, 74 heures, 74 heures.

10<sup>-4</sup> mort en 95 heures, 108 heures, 108 heures, 132 heures.

10<sup>-5</sup> mort en 134 heures, 136 heures, 137 heures, 173 heures.

10<sup>-6</sup> mort en 168 heures, 168 heures, 288 heures, 288 heures.

Ce virus tue donc entre 7 et 12 jours à la dilution de 10<sup>-6</sup>.



Fig. 2. — Autre aspect de ces crises. Les mouvements cloniques intéressant les pattes prédominent chez cette souris du côté droit. L'animal va tourner sur lui-même en tonneau (souris 72 S Tu P<sub>1</sub>) (*Photo de M. P. JEANTET*).

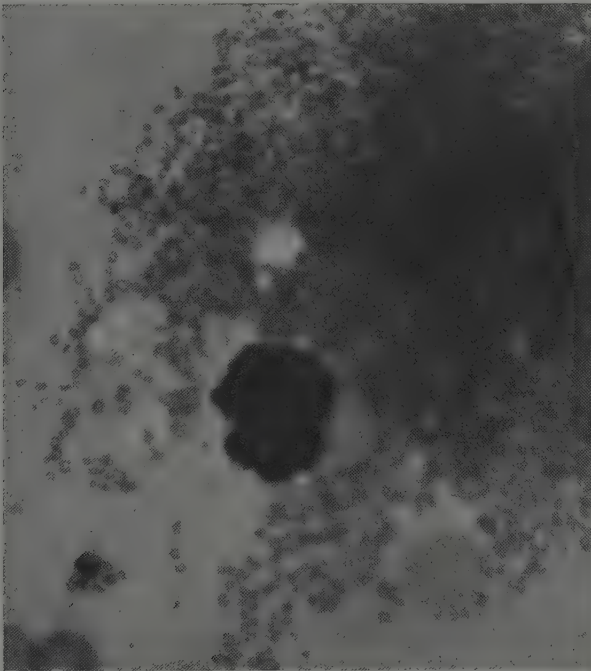


Fig. 3. — Décalsque du péritoine. Grossissement  $\times 2.000$ .  
Corpuscules en anneaux (*Photo de M. P. JEANTET*).

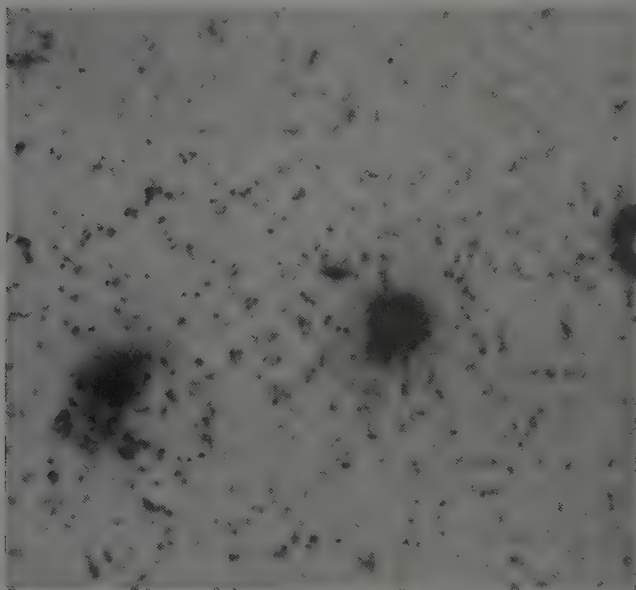


Fig. 4. — Décalque du péritoine. Grossissement  $\times 2.000$ .  
Eléments en anneaux, en raquette, en croissant (*Photo de M. P. JEANTET*).

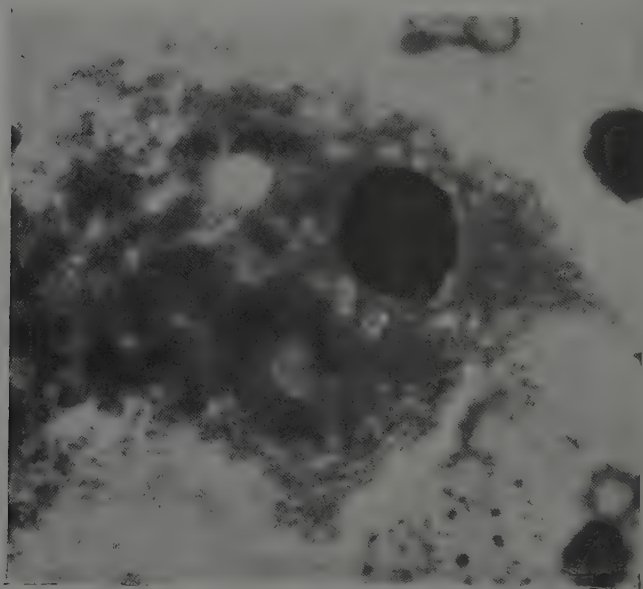


Fig. 5. — Décalque du péritoine. Grossissement  $\times 2.000$ .  
Eléments très fins en bâtons, en virgules (*Photo de M. P. JEANTET*).

*Clinique.* — Les souris infectées se tiennent le plus souvent en boule, le poil hérissé, les yeux fermés. A partir du quatrième passage on constate des crises convulsives que nous allons décrire.

Les souris présentent brusquement pendant un temps variable des crises convulsives nettes mais de modalité, d'intensité différentes pour chaque animal.

La souris se meut lentement, mais à la moindre excitation ou parfois spontanément une crise convulsive apparaît, donnant un tableau bien particulier. La queue raide tournoie, les pattes présentent des contractions cloniques rapides. Parfois les mouvements cloniques semblent prédominer d'un côté et l'animal roule sur lui-même comme un tonneau. La tête est souvent agitée de mouvements convulsifs soit dans le sens vertical, soit dans le sens horizontal.

Après quelques instants la crise s'arrête et l'animal reste immobile les pattes et les doigts écartés.

On note aussi parfois une hypersensibilité nette et le simple pincement de la queue provoque une violente réaction motrice.

Chaque crise convulsive dure 15 secondes environ et après une ou plusieurs de ces crises l'animal meurt conservant pendant quelques minutes l'attitude de contracture en extension des pattes postérieures et en flexion des pattes antérieures.

*Virus S Z.* — Le virus mexicain de ZINSSER inoculé aux souris de premier passage a été conservé 7 mois à — 25° (cerveau, rate de rat). 4 souris sur 5 sont mortes du 7<sup>e</sup> au 13<sup>e</sup> jour. La mort survient du 6<sup>e</sup> au 7<sup>e</sup> jour au deuxième passage; à partir de ce dernier elle se produit du 4<sup>e</sup> au 6<sup>e</sup> jour. Ce virus n'a jamais provoqué de crises convulsives.

*Autopsie.* — On constate généralement dans les deux souches :

1° Macroscopiquement, un encéphale congestionné, un foie qui peut être soit brunâtre, soit graisseux et jaune, une rate plus ou moins augmentée de volume, la plupart du temps congestionnée, un liquide péritonéal abondant et la présence fréquente d'un exsudat pleural.

2° L'examen microscopique des fragments prélevés met en évidence une congestion des organes. Dans le foie on décèle une hypertrophie des cellules de KUPFFER, une irrégularité nucléaire et une altération des cellules hépatiques; dans les ganglions lymphatiques une hyperplasie des cellules réticulo-endothéliales et de la dégénérescence caryoclasique des centres germinatifs.

On peut de plus attirer l'attention sur la morphologie très particulière des éléments rencontrés chez les souris.

Dans l'exsudat péritonéal des souris ayant reçu la souche S Tu P<sub>1</sub>

on constate des éléments de  $0 \mu 2$  en forme d'anneaux, de bagues avec chaton double, de raquettes, de bâtonnets courts. Chez les souris inoculées avec la souche S Z on voit des corpuscules analogues mais aussi des éléments très fins, sinueux, en cheveux et en cils.

Dans les organes et plus particulièrement dans le foie et dans la rate on met en évidence des corpuscules analogues en amas. Ces éléments sont surtout bien colorés lorsque, après fixation par l'alcool méthylique, on mordance au lugol quelques minutes et, après avoir chassé à l'eau l'iode, on colore au GIEMSA ou au LAVE-RAN-BORREL.

Mais il est nécessaire chez la souris de s'entourer des plus grandes précautions. Cet animal en effet peut sortir un germe modifié qui simule les rickettsies (pneumocoques modifiés, diphtérimorphes modifiés, bactéries très fines GRAM-négatif). Aussi pour chaque souris avons-nous fait sur milieu solide et liquide l'hémoculture, l'ensemencement de l'exsudat péritonéal, l'ensemencement de fragments de foie, de rate, de cerveau broyés tandis que le cerveau, la rate, un fragment de foie étaient conservés à  $-25^{\circ}$ . Seules ont servi pour les passages les souris dont les cultures des organes sont restées stériles pendant plusieurs jours.

#### APPRÉCIATION DE LA VIRULENCE DANS LA PEAU DU LAPIN

Nous avons voulu également apprécier la virulence des organes des souris pour la peau du lapin. Nous avons vu antérieurement que les organes de cobayes ne sont pas pathogènes pour cette peau, tandis que seul l'exsudat de la vaginale prélevé au moment optimum donne d'importantes réactions.

Les organes de souris broyés et dilués, injectés dans la peau, provoquent des réactions rappelant celles qui sont obtenues avec des vaginales de cobayes plus ou moins virulentes.

#### COMPORTEMENT DU COBAYE VIS-A-VIS DES SOUCHES S Z ET S Tu P<sub>1</sub>

Comme nous l'avions déjà vu le cobaye se comporte différemment suivant le nombre de passages des virus sur la souris. Aux premiers passages ils présentent la fièvre, la péri-orchite habituelles avec présence de rickettsies dans l'exsudat vaginal. Par la suite ces virus ont un pouvoir pathogène très modifié pour le cobaye, celui-ci ne réagissant que par une fièvre légère après une incubation longue. Cette réaction fébrile peut elle-même disparaître.

Ces virus provoquent donc chez le cobaye une réaction clinique bénigne.

Si l'on réinocule par voie péritonéale une forte dose de virus typhique murin cobaye à des cobayes ayant reçu 15 ou 20 jours avant une inoculation unique de virus souris, on constate que les animaux ainsi traités ne sont immuns que dans un très faible pourcentage, ce qu'on peut rapprocher de ce que nous avons vu antérieurement avec des cultures *in vitro* qui ne donnent une bonne immunité que lorsqu'on les inocule trois fois de suite.

### CONCLUSIONS

La souris répond par une infection particulière, bien différente de celle du cobaye, à l'inoculation de deux virus typhiques murins. Au cours des passages successifs cette infection devient de plus en plus rapidement mortelle s'accompagnant de phénomènes convulsifs pour une des deux souches tandis qu'elle devient de plus en plus bénigne pour le cobaye. On a constaté pour les deux virus des corpuscules d'un type particulier dans l'exsudat péritonéal de la souris et dans les cellules du foie et de la rate.

*Service des vaccins à l'Institut Pasteur, D<sup>r</sup> SALIMBENI.*

### BIBLIOGRAPHIE

1. P. GIROUD. — *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. CXXVIII, p. 590.
2. I. BALTEANU et N. CONSTANTINESCO. — *Bull. Acad. Med. Roum.*, 1936, p. 518.
3. R. OTTO et W. SCHÄFER. — *Arb. Staatsinst. Exper. Ther. u. Georg-Speyer Hause Frankfurk-a-M.*, 1936, n° 33, p. 73.

### A PROPOS DE DEUX CAS DE MÉLITOCOCCIE CONTRACTÉS AU SOUDAN FRANÇAIS (CERCLE DE GAO) ET PROVOQUÉS PAR *BR. MELITENSIS*

Par A. SICÉ, CH. ROBIN, Y. BERNARD

Les deux cas de mélitococcie, dont nous rapportons ici les observations résumées, ont évolué l'un et l'autre chez deux Européens qui ont contracté cette infection dans la zone pré-saharienne du Soudan Français.

### I

OBSERVATION I. — DON... LÉON, homme de 48 ans, célibataire, mécanicien à la Compagnie Transsaharienne. Evacué de Gao le 16 avril 1938 pour : « paludisme clinique avec fièvre résistant aux traitements quini-

*Bull. Soc. Path. Ex.*, n° 4, 1939.

28

ques. Très mauvais état général. 4 ans de séjour en zone saharienne dans des conditions pénibles ». Ce sujet avait séjourné, il y a plusieurs années, dans l'île de Malte, sans avoir à l'époque présenté une indisponibilité quelconque.

#### HISTOIRE DE LA MALADIE

Début le 14 mars 1938, au retour d'un voyage en direction de Reggan, par de la fièvre avec nausées, vomissements alimentaires, anorexie, ayant persisté plusieurs jours jusqu'à son arrivée à Aguelock. Pendant le trajet d'Aguelock à Gao, la fièvre et les signes fonctionnels précités s'amendent.

Le 9 avril 1938, réapparition de la fièvre (oscillations entre 39° et 40°). L'examen clinique dénote : une rate palpable, un foie débordant légèrement le gril costal, un assourdissement des bruits du cœur, des sueurs profuses.

Malgré la thérapeutique instituée (injections de quinine, prise de comprimés de quinacrine), l'état général s'aggrave. L'évacuation par avion sanitaire s'impose. Le malade arrive à l'Hôpital du Point G, le 16 avril 1938.

*Examen le 16 avril 1938.* — Sujet très amaigri. Température 39°5. Sueurs profuses. Etat sub-comateux et confusionnel, torpeur, indifférence, adynamie extrême et incontinence des sphincters. Hoquet très fréquent, mais intermittent, peu influencé par l'ingestion de liquides glacés. Alimentation à la cuiller, mais nécessité de pincer les narines pour provoquer la déglutition des liquides.

*Appareil digestif.* — Langue saburrale, sèche, rôtie, ventre ballonné. Pas de gargouillements dans la fosse iliaque. Foie débordant de 2 cm. le bord inférieur de l'hémithorax. Rate palpable. Constipation opiniâtre.

*Appareil respiratoire.* — Râles de bronchite généralisés.

*Appareil circulatoire.* — Assourdissement des bruits du cœur à tous les foyers. Pas de souffles.

Pouls : 110, mou, régulier.

T. A. (Vaquez)  $Mx = 9$ ;  $Mn = 6 \frac{1}{2}$ .

Les autres appareils n'offrent rien à signaler ; en particulier pas de signes méningés cliniques et de manifestations neurologiques objectives anormales.

*Evolution de la maladie.* — Courbe thermique présentant huit ondulations et de très courtes rémissions.

Vers fin avril régression des signes présentés à l'entrée mais persistance d'une grande lassitude et d'une asthénie considérable.

En mai 1938, apparition de contractures douloureuses des muscles adducteurs des cuisses et de la région dorso-lombaire, avec arthralgies sacro-iliaques et scapulo-humérales.

Signes d'insuffisance hépatique avec teinte subictérique des téguments et des conjonctives. Foie douloureux et flèche de 30 cm. Epanchements mécaniques, pleuraux, péricardiques, péritonéaux et œdème mou des membres inférieurs, troubles qui vont se prolonger en juin, rappelant une évolution tuberculeuse. Anémie grave (1.600.000 globules rouges). En somme syndrome d'asystolie totale avec prédominance d'une insuffisance ventriculaire droite, due à une hypodynamie myocardique. Sur ce terrain particulièrement déficient, les arsénobenzènes employés (1 g. 33

de sulfarsénol et 1 g. 50 de novarsénobenzol) ont peut-être favorisé l'éclosion de ce syndrome. Ils sont abandonnés momentanément et sous l'influence des tonicardiaques et des diurétiques se fait la résorption progressive, vers fin juin, des épanchements dans les séreuses. Flèche du foie revenue à 18 cm.

*En juillet 1938.* — Amélioration de l'état général mais bientôt apparition d'une sciatique funiculaire, par spondylite mélitococcique, caractérisée par :

Douleurs lombaires spontanées et à l'occasion du moindre mouvement, extrêmement vives, accentuées par la toux, s'irradiant dans les membres inférieurs, sans troubles parétiques. La colonne lombaire semble soudée par la contracture des muscles de cette région. Réflexes rotuliens et achilléens vifs, polycynétiques. BABINSKI négatif.

Le rachis lombaire très douloureux à la pression et à la succussion présente une légère cyphose angulaire et une scoliose à convexité droite. La base du sacrum est aplatie. La scolie de cette région n'indique pas de lésions osseuses mais il est vraisemblable que la radiographie, qui n'a pu être pratiquée, aurait peut-être donné de plus amples renseignements, en particulier des lésions ostéopériostées, productions ostéophytiques, coulées périostiques. La ponction lombaire faite seulement le 29 novembre 1938, le malade s'y étant opposé jusqu'alors, révèle une dissociation albumino-cytologique nette.

*Août 1938 à février 1939.* — Sans immobilisation et sans traitement orthopédique les lésions ostéopériostées du rachis régressent progressivement, les signes de sciatique funiculaire disparaissent.

Dès fin octobre le malade peut se lever et faire quelques pas, soutenu par un infirmier.

Depuis le 15 décembre et jusqu'à la fin de la période d'observation (5 février 1939) le malade est demeuré apyrétique. Il subsiste néanmoins une certaine rigidité du rachis lombaire et la démarche n'est pas aussi souple que normalement.

#### TRAITEMENT

Aucun résultat appréciable de la thérapeutique chimiothérapique par le novar, le quinby, le sulfarsénol.

Inefficacité également d'un traitement par 6 injections sous-cutanées de 1/2 cm<sup>3</sup> d'abortine. Au début de novembre l'intradermo-réaction à la mélitine est fortement positive, un traitement vaccino-thérapique est alors entrepris du 21 novembre au 5 décembre 1938 (15 injections quotidiennes de dmelite de 1 cm<sup>3</sup>).

La sciatique funiculaire est traitée d'abord, en août, par 12 injections d'apivène puis, de fin décembre 1938 au 15 janvier 1939, par une série de 10 injections, répétées tous les 2 jours, de 2 cm<sup>3</sup> d'une solution d'acide salicylique à 1 0/00 dans les masses musculaires et en des points différents.

A notre avis, le dmelite et l'acide salicylique à 1 0/00 ont nettement contribué à assurer la guérison complète de notre malade.

#### Examens de laboratoire.

|                      | 4 juin 1938 | 8 sept. 1938 | 8 déc. 1938 |
|----------------------|-------------|--------------|-------------|
| Numération { G. R.   | 1.600.000   | 3.120.000    | 4.600.000   |
| globulaire . { G. B. | 3.600       | 5.000        | 7.400       |
| Hémoglobinométrie.   | 70 0/0      | 75 0/0       | 70 0/0      |

|                             | 19 avr. 1938 | 8 déc. 1938 |
|-----------------------------|--------------|-------------|
| Formule leucocytaire :      |              |             |
| Poly neutro . . . . .       | 71           | 57          |
| Poly éosino. . . . .        | 1            | 3           |
| Grands monos. . . . .       | 15           | 11          |
| Moy. monos-lymphos. . . . . | 12           | 28          |
| F. transition . . . . .     | 1            | 1           |

Recherche des hématozoaires : négative le 28 septembre 1938.

|                            | 19 avr. 1938 | 21 avr. 1938 | 25 juin 1938 | 28 sept. 1938 |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Urines :                   |              |              |              |               |
| Albumine.                  | o            | o            | o            | o             |
| Glucose . . . . .          | o            | o            | o            | o             |
| Sels bil. . R. H. positive |              | +            | +            | o             |
| Pigments                   |              |              |              |               |
| biliaires.                 | o            | Présence     | +            | o             |
| Urobiline.                 | o            | Faible prés. | +            | o             |

Urée sanguine : 18 avril 1938 : 0,30 0/00 ; 8 novembre 1938 : 0,57 0/00.

Crachats : Bacilles de KOCH : 11 juillet 1938 : négatif ; 18 octobre 1938 : négatif.

Liquide céphalo-rachidien : 29 novembre 1938 :

|                            |                                      |
|----------------------------|--------------------------------------|
| Glucose . . . . .          | 0,64 0/00                            |
| Albumine . . . . .         | 0 g. 75 0/00                         |
| Cytologie . . . . .        | lymphocyte : 0,6 par mm <sup>3</sup> |
| Réaction de B.-W. . . . .  | négative                             |
| Benjoin colloidal. . . . . | négatif                              |

Hémoculture le 17 avril 1938.

Positive après 6 jours d'étuve à 37°.

Isolement d'un microcoque, ne prenant pas le GRAM, appartenant au genre *Brucella*.

Séro-diagnostic le 28 avril 1938.

Avec sérum chauffé à 55° : négatif.

Négatif, avec germes du groupe T. A. B.

Positif de 1/100 à 1/500 (l'agglutination n'a pas été poussée plus loin) avec émulsion de *Br. melitensis* du Laboratoire RANQUE et SENEZ.

OBSERVATION II. — ANT..., homme de 25 ans, célibataire, Administrateur adjoint des Colonies.

Malade évacué de Gao le 26 juin 1938 pour « courbatures fébriles, mauvais état général ».

#### HISTOIRE DE LA MALADIE

Début le 29 mai 1938 par des courbatures généralisées, de la fatigue, de la fièvre, mais, depuis le 26 mai, éprouvait une lassitude inexplicable, sans perte de l'appétit ni insomnies. L'activité professionnelle n'est

pas ralentie jusqu'au 6 juin. Ce jour-là, fatigue plus intense que de coutume. La température prise pour la première fois est de  $39^{\circ}7$ , elle oscillera jusqu'au 25 juin entre  $38^{\circ}$  et  $39^{\circ}5$ . La fiche clinique donne les renseignements suivants : foie et rate de dimensions normales, pas de troubles digestifs. Traitement par quinine et quinacrine sans action.

A partir du 18 juin, la rate est palpable, des sueurs profuses apparaissent.

En présence de la fièvre continue, de l'asthénie croissante et du mauvais état général, qui avaient incité à tenter un abcès de fixation, l'évacuation est décidée. Le malade arrive à l'Hôpital du Point G, le 26 juin 1938.

*Examen le 26 juin 1938.* — Asthénie et fatigue considérable, température  $39^{\circ}6$ , pouls 88, anorexie, ni vomissements, ni nausées, constipation opiniâtre.

*Appareil digestif.* — Langue humide, saburrale au centre, rouge sur les bords. Ventre souple, non météorisé.

Foie de dimensions normales.

Rate palpable. Dépasse de 4 cm. le rebord thoracique inférieur.

*Appareil circulatoire.* — Assourdissement des bruits du cœur.

Pas de souffles. T. A. :  $Mx = 10,5$  (VAQUEZ) ;  $Mn = 6,5$ .

Du côté des autres appareils : rien à signaler à part des sueurs profuses surtout nocturnes ayant une odeur franche de paille putréfiée.

#### EVOLUTION DE LA MALADIE

Du 25 juin au 29 septembre 1938, la courbe thermique présente quatre ondulations nettes avec rémissions de courte durée. L'état général s'améliore rapidement. Néanmoins, le 17 août 1938, apparaissent des algies, une athralgie sacro-fémorale gauche, une sciatique symptomatique d'une arthrite sacro-iliaque gauche, une meralgie, à la racine de la cuisse gauche, indiquant une atteinte du fémoro-cutané, enfin, quelques jours plus tard, une orché-épididymite aiguë unilatérale.

Sous l'influence du traitement ces manifestations nerveuses, articulaires, génitales, disparaissent au bout d'une quinzaine de jours et le malade quitta l'hôpital le 29 septembre 1938, orthopyrétique depuis une vingtaine de jours, complètement guéri et sans séquelles.

#### TRAITEMENT

L'intradermo-réaction à la mélitine étant négative, on entreprend :

Du 30 juin au 2 août, un traitement avec le novar (5,70).

Du 9 au 17 août, un traitement par le septoplax (6 comprimés par jour de 0 g. 50), sans résultat.

Du 19 au 26 août, deux injections de novar (0,60 chacune) et une injection de 0,75.

#### EXAMENS DE LABORATOIRE

|                        |       | 17 sept. 1938 | 28 sept. 1938 |
|------------------------|-------|---------------|---------------|
| Numération globulaire. | G. R. | 3.600.000     | 4.650.000     |
|                        | G. B. | 4.400         | 2.900         |
| Hémoglobinométrie.     |       | 80 o/o        | 80 o/o        |

|                        | 28 juin 1938 | 8 août 1938 | 17 sept. 1938 |
|------------------------|--------------|-------------|---------------|
| Formule leucocytaire : |              |             |               |
| Poly neutro. . .       | 85           | 66          | 53            |
| Poly éosino. . .       | 0            | 1           | 2             |
| Grands monos. . .      | 10           | 16          | 11            |
| Moyens monos. . .      | 5            | 12          | 28            |
| Lymphos . . .          | 0            | 3           | 6             |
| F. transition . .      | 0            | 2           |               |

Urée sanguine : 28 juin 1938 : 0,65 0/00.

Hémoculture le 26 juin 1938.

Positive après 3 jours d'étuve à 37°.

Isolement du germe appartenant au genre *Brucella*.

Séro-diagnostic le 29 juin 1938 : sérum chauffé 1 heure à 55°.

Négatif avec germes du groupe T. A. B.

Positif de 1/50 à 1/500 (agglutination pas poussée plus loin) avec émulsions de *melitensis* du laboratoire RANQUE et SENEZ.

Les signes cliniques présentés par ces deux malades nous ont fait penser immédiatement à une mélitococcie. L'hémoculture et le séro-diagnostic ont d'ailleurs confirmé ces constatations cliniques.

Nous n'insisterons pas sur l'allure classique et relativement bénigne de cette affection chez ANT... (Observation 2). Il n'en fut malheureusement pas de même chez DON... (Observation 1). Ce mécanicien de la Compagnie Transsaharienne menait, depuis 1933, une existence extrêmement pénible (voyage par tous les temps et dans des conditions de confort, d'hygiène et d'alimentation déplorables), qui avait altéré sa résistance physique. Sur ce terrain particulièrement favorable à son évolution, la maladie a été très longue (10 mois environ) et d'une gravité extrême, accompagnée de multiples complications que l'on rencontre heureusement rarement dans la mélitococcie. Retenons, en particulier, les manifestations encéphaliques précoces dues sans doute à des spasmes cérébraux, comme le pense H. ROGER, les phénomènes douloureux paroxystiques, les signes d'hypodynamie myocardique avec asystolie totale et enfin l'apparition d'une sciatique funiculaire par spondylite.

En résumé, cette observation illustre bien l'hypothèse émise en 1933 par RIMBAUD et JANBON de Montpellier. « Dans la neuro-mélitococcie, pourquoi ne pas admettre que, dans certaines conditions de terrain, *Brucella melitensis* n'acquière, de son conflit avec le tissu nerveux et ses enveloppes, un génie morbide particulier, déviant en quelque sorte ses affinités initiales et provoquant une modalité réactionnelle différente des tissus agressés ».

## II

## Etude des deux germes isolés par hémoculture.

Ces germes présentant les mêmes caractères cultureux et biologiques, il nous a semblé inutile de les étudier à part.

A l'état frais : petits cocobacilles ayant des mouvements browniens très accentués.

Après coloration : cocci et bacilles très fins de  $0\ \mu\ 5$  à  $1\ \mu\ 5$ ,  $2\ \mu$ , parfois en chaînettes de plusieurs éléments. GRAM négatif.

Milieux ordinaires : culture lente, nette seulement le 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> jour à 37°, sans adjonction de CO<sup>2</sup>.

Bouillon : trouble, homogène et collerette en surface du liquide. le 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> jour.

Gélose ordinaire : petites colonies de 1 à 2 mm. de diamètre en gouttes de rosée, aspect jaunâtre au bout de quelques jours.

Action sur les protides : lait, culture sans coagulation. Sérum coagulé. Colonies jaunâtres assez abondantes. Pas de liquéfaction.

Eau peptonée : culture grêle. Pas d'indol.

Action sur les glycides : aucune fermentation.

Pouvoir réducteur : ne réduisent pas le rouge neutre ; ne donnent pas d'H<sup>2</sup>S (gélose au foie avec bandelettes imprégnées d'acétate de plomb).

Action sur le sang : pas d'hématolyse.

Milieux spéciaux : milieu de PÉTRAGNANI. Culture grêle sans modification du milieu.

Gélose foie de veau : culture abondante. Colonies 1 à 2 mm. diamètre, devenant rapidement jaunâtres.

La souche n° 1 DON... (Observation 1) est agglutinée de 1/50 à 1/1.000 par un sérum anti-*melitensis* du Laboratoire RANQUE et SENEZ et par le sérum du malade.

La souche n° 2 ANT... (Observation 2) n'est pas agglutinée par le sérum expérimental même au taux de 1/50. Par contre elle est agglutinée jusqu'à 1/1.000 par le sérum du malade.

*Pouvoir pathogène.* — L'inoculation intrapéritonéale de deux cobayes avec ces deux souches a déterminé une péritonite et périorchite avec fièvre. Mort chez l'un en 20 jours, chez l'autre en 35 jours.

L'action bactériostatique des colorants n'a pu être recherchée. Néanmoins, les caractères cultureux et biologiques de ces germes nous autorisaient à affirmer qu'il s'agissait bien de deux souches de *Br. melitensis*.

Nous avons transmis ces deux souches à l'Institut Bouisson-Bertrand de Montpellier et le professeur M. LISBONNE a eu l'obligeance de nous communiquer les résultats de ses propres expérimentations qui confirment nos identifications.

« Les souches H. 842 (ANT..., souche n° 2), H. 843 (DON..., souche n° 1) ont été classées par nous comme appartenant au groupe *Melitensis*.

## III

*Considérations épidémiologiques.* — Dans les deux cas qui nous occupent, l'infection a été contractée, sans aucun doute, par la voie digestive, à l'exclusion de tout autre mode de pénétration.

Telle qu'elle se présente dans cette zone présaharienne du Continent Africain, l'étude épidémiologique de la brucellose fait ressortir quelques données particulières.

Les troupeaux appartenant aux tribus Touareg nomades sont constitués en majorité par des ovins; des chèvres toutefois y sont mélangées dans une proportion variable de 1/10, même parfois de 1/5. Les bovins sont en nombre restreint, quant aux porcs, leur présence est l'exception. Le tableau ci-dessous montre l'importance relative de ces animaux dans quelques tribus.

|                      | Ovins-caprins | Bovins |
|----------------------|---------------|--------|
| Kel Rhéris . . . .   | 34.795        | 11.228 |
| Kel Assakane . . . . | 26.488        | 5.177  |
| Yadakaten . . . .    | 13.883        | 2.195  |
| Kel Gossi . . . .    | 24.400        | 2.769  |
| Tanguereguedesh . .  | 4.768         | 1.211  |

Cependant ces données ne sauraient avoir une valeur absolue, il est dans les habitudes des Touareg, de dissimuler leurs troupeaux de bœufs, vaches et veaux, qui constituent leur principale richesse.

A l'ordinaire, ils apportent de préférence du lait de vache à l'acheteur. Mais, à l'époque où les deux malades ont été à même de contracter leur infection, la saison sèche battait son plein, faute de pâturages, les vaches ne donnaient plus guère de lait et celui qui était offert provenait aussi bien de chèvres que de vaches et même de chamelles. Quelle que fût sa provenance, d'ailleurs, il était toujours consommé à l'état frais. Le malade de l'observation 2 avait été forcé, pour se ravitailler, de se faire suivre, en avril-mai, d'une chamelle qui était traitée à plusieurs reprises et à toute heure du jour, car l'eau manquait absolument dans ces territoires. A l'époque vraisemblable de sa contamination, il était en déplacement, du 27 avril au 6 mai 1938 (premiers malaises ressentis aux environs du 26 mai). Dans la région qu'il traversait dominaient nettement des troupeaux de moutons, la majorité des bovins avait été, en effet, ramenée au fleuve, comme chaque année après l'assèchement des mares du Gourma; seule une partie des ovins et des caprins demeurerait dans l'intérieur des terres, ravitaillée en eau par des hommes qui la recherchaient dans de petits puisards creusés çà et là.

En règle générale, tous les troupeaux du Gourma se déplacent

deux fois l'an : un déplacement de longue durée, correspondant à peu près à la saison sèche : janvier à juin ; les nomades abandonnent les territoires dont les mares sont asséchées pour conduire leurs animaux au fleuve en des points précis et traditionnels où chaque tribu reprend contact avec le même groupement de sédentaires, mais sans que les troupeaux soient mélangés à ceux des sédentaires, chaque chef nomade ayant la jouissance d'une zone de pâturages nettement délimitée. Il n'y a que très peu d'exceptions à cette loi, elles sont particulières à quelques villages de Peuls, gros éleveurs, qui s'échelonnent sur la rive Gourma. Mais même dans ces villages les échanges sont très limités et ne concernent guère que les bovins.

Le second déplacement survient une fois l'hivernage passé. Les troupeaux reprennent alors la direction de l'intérieur, en marche vers la zone de leurs anciens pâturages rénovés par les pluies, mais après avoir séjourné préalablement 3 jours sur les « terres salées », bandes de sables argileux et salés, d'étendue restreinte et que, de temps immémorial, fréquentent aussi bien nomades et sédentaires avec tous leurs troupeaux. Pendant ces 3 jours un nombre considérable d'animaux (ovins, caprins, bovins) se trouvent réunis pêle-mêle sur ces espaces fort limités, léchant le sol comme pour accumuler des réserves de sel. Or, les seules terres salées du Gourma, rive droite du Niger, se trouvent à HA, en face de Toundiki, à Ei-hangeï-Imellen, en face de Gao, et à Boïa. Elles sont visitées par les Touareg de Gao et Dori. Sur la rive gauche, au contraire, ces terres salées, beaucoup plus étendues, se développent à la hauteur et à l'est de Kidal. Elles sont fréquentées par les Touareg de Gao, Ansongo, Bourem, les Ifoghas de l'Adrar et même, plus au sud, des gens de Tahoua et Filingué. Point extrême, dans le nord, de la transhumance des troupeaux, ces terres salées ne sont visitées que par les Touareg Soudanais, aucune tribu algérienne ne s'y rencontre, aucune tractation, aucun échange d'animaux ne s'y pratique.

En dehors de ces déplacements saisonniers, il existe des courants commerciaux qui amènent les troupeaux en direction du Touat au nord, de la Gold Coast au sud.

Les Kountas de Bourem envoient chaque année au Touat, des caravanes d'âniers qui vont y acheter dattes, tabac, tapis, etc., et fournir en échange aux commerçants du nord qui en sont dépourvus, des moutons et des chèvres.

Vers le sud, les Hadranks dirigent du bétail, en caravanes, vers la Gold Coast, par une route bien marquée, dite la route du Mossi et dont le point de départ est Gao. Ce sont surtout des bovins qui alimentent cette exportation.

Notons enfin un commerce assez particulier de bétail fait de Ménaka vers le Gourma par une fraction maraboutique des Kel Rhéros, les Kel Tamokhassina, marabouts des Daoussaks et des Oulimidden. Ils se rendent quelques semaines, chaque année, dans ces dernières tribus et en reviennent avec quelques têtes de bœufs et de moutons. Ces Kel Tamokhassina nomadisent entre Mersi et Ansongo. Ils se plaignent d'une mortalité assez élevée parmi leurs chèvres et de nombreux avortements qui affectent précisément les bêtes ainsi ramenées. Cette réserve faite, les bergers nomades déclarent la rareté des avortements parmi les femelles pleines. Notre interrogatoire n'a pu arriver à préciser si ces rares avortements prédominaient en certaines saisons. Il semble que le mois de janvier soit, à ce point de vue, plus cité que les autres. Etant donné la mentalité Touareg, il importe de reprendre la question et de la poursuivre. Il est alors vraisemblable que nous pourrions mieux pénétrer le problème.

Il est exceptionnel de voir des troupeaux enfermés dans des enclos ; dans ces régions, en effet, il ne saurait être question d'étables. Bœufs et vaches sont libres au pâturage, seuls les veaux et les génisses sont parqués dans des zéribas pour limiter les tétées, les mères leur étant amenées deux fois par jour. Les chevaux sont mis dans de petites zéribas individuelles pour empêcher les autres animaux de manger leur fourrage.

Nous ne sommes pas parvenus davantage à savoir s'il se rencontrait des bergers malades, fébricitants, asthénisés. Il en est qui se plaignent de douleurs articulaires comme beaucoup de Touareg. Une enquête précise, avec le secours de la recherche du test d'allergie, pourrait seule nous permettre d'apprécier la diffusion ou la rareté de la mélitococcie parmi ces bergers et plus généralement les Touareg. Nous ne pouvons aujourd'hui qu'effleurer ce vaste et important sujet. Car toutes ces tribus consomment du lait, elles le prennent frais, le conservant 24 heures environ dans des sacs allongés en cuir. Il n'est donc pas défendu d'admettre qu'elles paient un certain tribut à l'infection mélitococcique que le hasard nous a permis de rencontrer, dans ces territoires pré-sahariens, chez deux Européens.

Nous avons pensé tout d'abord que la contamination des troupeaux qui gravitent autour du Niger provenait des territoires nord de l'Afrique, qu'elle était entretenue par les échanges d'animaux amenés du nord au centre Afrique. L'enquête fait ressortir l'erreur de cette conception première : les animaux échangés sur le marché du Touat viennent du Niger. Il y a donc, dans ces territoires du Centre-Afrique, un foyer autochtone qui s'ajoute au foyer du Nord-Afrique, puis à ceux signalés par BOURRET en Mauritanie,

à Saint-Louis du Sénégal (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1910) et tout récemment par M. PELTIER et ses collaborateurs (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938), par CLEARKIN au Kenya (*Bull. Institut Pasteur*, 1925), par BOURGUIGNON au Congo Belge (*Bull. Médical du Katanga*, 1933). Rappelons, pour mémoire, les foyers découverts en Afrique du Sud et en Rhodésie. La « Maladie d'Avenir » de CH. NICOLLE atteint donc les diverses parties du continent Africain, elle doit désormais y être attentivement recherchée.

ETUDE DE L'ACTION  
DE L'OXY (DIMÉTHYLAMINO BUTYL AMINO) QUINOLÉINE  
SUR *PLASMODIUM GALLINACEUM*  
ET *PLASMODIUM FALCIPARUM*

Par P<sup>R</sup>. DECOURT, J. BELFORT et J. SCHNEIDER

L'oxy (diméthylaminobutyl amino) quinoléine est un corps appartenant à la même série chimique que la plasmochine. Préparé par SCHULEMANN, il a été introduit dans la thérapeutique du paludisme par KIKUTH et utilisé sous la forme d'un sel désigné « cilional » ou « certuna ». Ce sel contient 40,03 o/o de base active. Il a déjà été l'objet de plusieurs travaux étrangers qu'il nous paraît utile de résumer brièvement pour les lecteurs français.

MISSIROLI et MOSNA (1) rapportent que, chez l'oiseau, le cilional serait 4 fois plus actif que la plasmochine sur *Haemoproteus*. Chez l'homme, des recherches préliminaires ont montré à ces auteurs que le cilional à la dose de 2 cg. stérilise les gamètes de *P. falciparum*, mais n'aurait qu'une action très temporaire (24 heures) sur les gamètes de *P. vivax*. Dans un village très impaludé de 1.000 habitants environ, le cilional a été administré 1 fois tous les 3 jours à la dose de 1 à 6 cg. par jour suivant l'âge. Ce traitement a beaucoup réduit la proportion des gamètes de *P. falciparum* ainsi que le nombre de paludismes dus à ce parasite, mais n'a pas eu d'action sur le paludisme dû à *P. vivax*.

KIKUTH (2) a surtout étudié l'action du cilional sur *P. cathemerium* et plus spécialement son influence sur l'apparition des flagelles émanés des gamètes mâles. Comparé à la plasmochine, suivant une technique personnelle à l'auteur, le cilional serait plus actif, la plasmochine inhibant la flagellation des micro-gamètes à la dilution de 1 pour 12.000, alors que le cilional aurait la même action dans une dilution de 1 pour 200.000. L'auteur ajoute que cette méthode

présente des difficultés de technique et réclame de nombreux contrôles.

SIOLI (3) a essayé le cilional uniquement sur des paralytiques généraux traités par le paludisme. Les essais n'ont été faits qu'avec le *P. vivax*. Il a pu donner, sans inconvénient, jusqu'à 21 cg. par jour pendant 7 jours. Dans ces expériences, le cilional ne s'est montré actif qu'à doses élevées et n'a pas permis d'obtenir une guérison définitive.

MÜLLENS (4) a essayé le cilional sur 113 malades de la clinique de l'Institut tropical de Hambourg, à la dose de 3 ou 6 cg. par jour pendant 3 jours au moins, soit en association avec l'atébriane, soit aussitôt après une cure d'atébriane. Le médicament a été très bien toléré et a fait disparaître les croissants en 4 à 7 jours.

SINTON, HUTTON et SHUTE (5) ont utilisé le certuna chez l'homme à des doses qui atteignent 0 g. 18 par jour pendant 7 jours. Ces doses ont été bien tolérées mais n'ont pas permis d'obtenir d'action préventive contre les sporozoïtes de la souche roumaine de *P. falciparum* dans les conditions de leur expérience qui sont d'ailleurs sévères mais permettent d'obtenir une prophylaxie causale avec une dose de 0 g. 08 de plasmochine par jour pendant 6 à 7 jours.

\*  
\* \*

Ces travaux étrangers ayant attiré l'attention de quelques malariologistes français qui nous ont demandé notre avis sur ce nouvel antipaludique, il nous paraît intéressant d'exposer ici les résultats de nos propres recherches.

Nos essais ont été pratiqués parallèlement sur l'oiseau et sur l'homme dans le courant de l'année 1938.

ACTION SUR LE PALUDISME AVIAIRE. — Nos essais sur l'oiseau ont été surtout effectués chez le poulet infesté par *P. gallinaceum*. En effet cette souche, rapportée de Ceylan par M. le professeur E. BRUMPT en 1935, constitue, à nos yeux, le meilleur matériel pour l'étude des antipaludiques sur l'oiseau. Les premières recherches concernant l'action des antipaludiques sur *P. gallinaceum* sont dues à E. BRUMPT, D. BOVET et L. BRUMPT (6). D'autres expériences ont été rapportées dans la thèse de EON (7) faite sous notre direction. Une série d'expériences sur le paludisme du poulet nous ont amenés depuis à modifier et compléter nos procédés de recherches et à fixer des tests précis. Nous pourrions rapporter ultérieurement le résultat de ces expériences et les diverses conclusions que l'on peut en tirer. Nous nous bornerons ici à indiquer les deux tests types que nous pratiquons maintenant systématiquement pour l'étude des

médicaments antipaludiques et qui sont effectués sur des poulets, pesant entre 400 et 500 g., inoculés par injection intrapéritonéale de sang virulent.

1° *Test du traitement précoce :*

Dans ce test, nous appelons dose active *la dose minimum qui, répétée 1 jour sur 2 à partir du jour de l'inoculation, pendant 10 jours, prolonge la durée de l'incubation au moins jusqu'au 14<sup>e</sup> jour après l'inoculation.*

D'après nos essais, la dose active pour le cilional est de 2 mg. par kilogramme de poulet, le médicament étant dosé en base. Les essais effectués simultanément avec la præquine montrent que la dose active est de 1 mg. par kilogramme, le médicament étant également dosé en base.

2° *Test du traitement curatif :*

Dans ce test, nous appelons dose active *la dose minimum qui, appliquée DÈS LE PREMIER JOUR où les parasites apparaissent dans le sang périphérique et répétée quotidiennement pendant 5 jours, est capable de blanchir l'animal pendant un minimum de 4 jours.*

Avec ce test, la dose active de cilional (dosé en base) est de 4 à 8 mg. par kilogramme, alors que la dose active de præquine (dosée en base) est de 2 à 3 mg. par kilogramme.

ACTION SUR LE PALUDISME HUMAIN. — L'étude sur le paludisme humain a été faite à Békalta, petite ville très impaludée de la région de Mahdia en Tunisie. L'indice plasmodique effectué à Békalta à la fin de 1937 était supérieur à 60 o/o. Afin d'éliminer autant que possible toute cause d'erreur, l'expérience a été réalisée dans les conditions suivantes :

Un grand nombre de porteurs chroniques de parasites ont été suivis régulièrement par des examens quotidiens de sang. N'ont été retenus que les malades ayant montré des gamètes de *P. falciparum* tous les jours pendant 8 jours. Pour éviter autant que possible les réinfestations, l'expérience a été faite en mars, avril et mai 1938, donc avant la période épidémique annuelle. Au total, 9 malades répondant à ces conditions ont été traités. Tous étaient apyrétiques bien que 7 sur 9 soient en même temps porteurs de schizontes de *P. falciparum*. Des réactions de HENRY et de VILLAIN ont été pratiquées simultanément chez les malades ; elles étaient toujours fortement positives.

Ces malades ont reçu 0 g. 03 de cilional (dosé en base) par jour en 3 fois (0 g. 01 matin, midi et soir), pendant 5 jours (soit au total 0 g. 15), à l'exclusion de toute autre thérapeutique. Le dernier (observation 9) a reçu une dose double : 0 g. 06 par jour, soit 0 g. 30 en 5 jours.

Le tableau ci-dessous résume les résultats parasitologiques des observations :

| N <sup>os</sup> | Age | Poids<br>kg. | Avant<br>traitement | Au 5 <sup>e</sup> jour<br>du<br>traitement | 15 jours<br>après<br>le traitement | 5 semaines<br>après le<br>traitement |
|-----------------|-----|--------------|---------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| 1               | 16  | 49           | S. G. (F.)          | o                                          | a quitté la région                 |                                      |
| 2               | 15  | 48           | S. G. (F.)          | o                                          | S. G. (F.)                         | S. G. (F.)                           |
| 3               | 60  | 64           | G. (F.)             | o                                          | o                                  | G. (F.)                              |
| 4               | 35  | 62           | S. G. (F.)          | o                                          | G. (F.)                            | G. (F.)                              |
| 5               | 14  | 27           | S. G. (F.)          | o                                          | G. (F.)                            | G. (F.)                              |
| 6               | 29  | 62           | S. G. (F.)          | S. G. (F.)                                 | S. G. (F.)                         | S. G. (F.)                           |
| 7               | 13  | 31           | S. G. (F.)          | o                                          | o                                  | G. (F.)                              |
| 8               | 16  | 41           | G. (F.)             | G. (F.)                                    | S. (V.)                            | S. (V.)                              |
| 9               | 25  | 51           | S. G. (F.)          | S. (F.)                                    | o                                  | S. G. (F.)                           |

S. = Schizonte ; G. = Gamète ; F. = *Falciparum* ; V. = *Vivax*.

On peut faire immédiatement plusieurs remarques :

1<sup>o</sup> Le cilional a fait disparaître à la fois les schizontes et les gamètes. Ce fait confirme que la distinction des médicaments anti-paludiques en schizonticides et gaméticides est plus apparente que réelle, comme l'un de nous l'a déjà montré pour les autres antipaludiques.

2<sup>o</sup> Les résultats immédiats sont moins bons qu'avec la *præquine* ou la *rhodoquine* à dose égale. Avec une dose totale de 0 g. 15, 2 porteurs de gamètes sur 8 restent positifs à la fin du traitement. Ceci est d'autant plus net que la majorité des malades traités étaient jeunes et pesaient beaucoup moins de 60 kg.

3<sup>o</sup> Les résultats tardifs sont décevants puisque, 15 jours après la fin du traitement, 5 malades sur 8, tous 5 semaines après, sont redevenus positifs sans que des réinfestations puissent être incriminées. On remarquera que, dans l'observation 8, le traitement a fait disparaître le *P. falciparum* mais a fait « sortir » (probablement par un phénomène de réactivation) des schizontes de *P. vivax*.

Une deuxième cure a été pratiquée chez 7 malades (les 2 autres ayant quitté la région entre temps), avec une dose double, soit 0 g. 30 en 5 jours. Les résultats de cette deuxième cure sont résumés dans le tableau de la page suivante (le numéro des observations correspond aux numéros du tableau précédent).

Malgré l'augmentation des doses les résultats sont moins bons encore que pour la première cure. Il faut noter que les doses utilisées ont été relativement élevées dans les observations 5 et 7, puisqu'elles correspondent, si l'on tient compte du poids, à 0 g. 12 par jour pendant 5 jours chez des sujets de 60 kg.

| N <sup>os</sup> | Age | Poids<br>kg. | Avant<br>traitement | Au 5 <sup>e</sup> jour<br>du<br>traitement | 15 jours<br>après le<br>traitement | 5 semaines<br>après<br>le traitement |
|-----------------|-----|--------------|---------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| 2               | 15  | 48           | S. G. (F.)          | S. (F.)                                    | o                                  | S. G. (F.)                           |
| 3               | 60  | 64           | G. (F.)             | o                                          | S. (F.)                            | G. (F.)                              |
| 4               | 35  | 62           | G. (F.)             | G. (F.)                                    | S. G. (F.)                         | G. (F.) + S. G. (V.)                 |
| 5               | 14  | 27           | G. (F.)             | S. (F.)                                    | S. G. (F.)                         | S. G. (F.)                           |
| 6               | 29  | 62           | S. G. (F.)          | G. (F.)                                    | G. (F.)                            | S. G. (F.) + S. G. (V.)              |
| 7               | 13  | 31           | G. (F.)             | o                                          | o                                  | G. (F.)                              |
| 8               | 16  | 41           | S. (V.)             | o                                          | S. (F.)                            | S. G. (F.)                           |

Dans tous les cas, le médicament a été parfaitement toléré. On a constaté, en outre, une amélioration de l'état général, une légère augmentation de poids, une diminution plus ou moins sensible de la rate. Il faut tenir compte aussi du fait que les malades étaient hospitalisés et donc dans de meilleures conditions d'hygiène et d'alimentation que chez eux.

### Discussion générale des résultats.

Sur le *P. gallinaceum*, le cilional se montre très actif, mais moins que la praëquine. Chez l'homme infesté par *P. falciparum*, le cilional est actif à la fois sur les schizontes et les gamètes, mais cette action, même à dose relativement élevée, est très momentanée. D'après les auteurs étrangers, l'action sur *P. vivax* serait encore beaucoup plus faible.

KIKUTHI a insisté sur l'action du cilional sur l'ex-flagellation des gamètes mâles qui correspond à ce que nous appelons « action antispogonique ». Mais de nombreuses expériences ont déjà démontré que cette action antispogonique chez l'homme est complète avec une seule dose de praëquine ou de rhodoquine inférieure à 0 g. 03. Le cilional ne peut donc apporter une action supplémentaire dans ce domaine.

Le but des auteurs étrangers, en utilisant le cilional, est de substituer à la plasmochine un médicament plus maniable pour éviter, en particulier, la cyanose. Mais la rodoprëquine, qui n'a pas été utilisée jusqu'à maintenant par les auteurs étrangers, s'est montrée aussi active que la praëquine et suffisamment maniable pour qu'aucun trouble provoqué par ce médicament aux doses thérapeutiques usuelles ne soit venu à notre connaissance depuis son emploi pourtant très large dans les territoires français. Il nous paraît donc, jusqu'à présent, inutile d'introduire le cilional dans la thérapeutique du paludisme.

La parfaite tolérance du cilional nous a cependant incités à essayer ce médicament à doses plus élevées. Les expériences actuellement en cours seront rapportées, mais le prix de revient du traitement à ces doses en rendrait de toute façon l'usage difficile dans la pratique courante.

*Travail de l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris (Prof. E. BRUMPT) et du Service de Santé Tunisien (R. DUPOUX).*

#### BIBLIOGRAPHIE

- (1) A. MISSIROLI et E. MOSNA. — La sterilizzazione dei gametociti dei plasmodi malarici. *Riv. Parasitol.*, t. II (1), gennaio 1938, pp. 55-71.
- (2) W. KIKUTH. — Zur Weiterentwicklung der Chemotherapie der Malaria. « Certuna ». Ein neues Gametenmittel. *Klin. Wochens.*, t. XVII (15), 9 avril 1938, pp. 524-527.
- (3) F. SIOLI. — Prüfung des neuen Malariamittels « Certuna » bei der Impfmalaria der Paralytiker. *Klin. Wochens.*, t. XVII (15), 9 avril 1938, pp. 527-528.
- (4) P. MÜHLENS. — « Certuna », ein neues tropikal Gametenmittel. *Deut. Med. Woch.*, t. LXIV (9), 25 févr. 1938, pp. 293-295.
- (5) J. A. SINTON, E. L. HUTTON et P. G. SHUTE. — Unsuccessful attempts at causal prophylaxis with certuna in malignant tertian malaria. *Trans. of the Royal Soc. of Tropical Med. and Hyg.*, vol. XXXII, n° 3, novembre 1938.
- (6) E. BRUMPT, D. BOVET et L. BRUMPT. — Action des médicaments antipaludiques sur l'infection de la poule par le *Plasmodium gallinaceum*. Sonderabdruck aus der *Festschrift Nocht*, 1937. Herausgegeben vom Institut für schiffs. und tropenkrankheiten in Hamburg.
- (7) M. EON. — Action du 852 et du 915 FOURNEAU sur le paludisme humain et aviaire. Contribution à l'étude de la chimiothérapie du paludisme. *Thèse Paris*, 1938. Legrand, édit., Paris.

#### LES LÉSIONS OCULAIRES CHEZ LES NOIRS TRYPANOSOMÉS, AVANT TOUT TRAITEMENT. L'IMPORTANCE DES CARENCES ALIMENTAIRES.

Par G. LEFROU et J. GOARNISSON

Dès que nous avons voulu étudier systématiquement les lésions des membranes profondes de l'œil au cours du traitement des sommeilleux, il nous est apparu immédiatement, devant la diversité des résultats des examens ophtalmoscopiques, qu'il était absolu-

ment nécessaire de connaître l'état du fond de l'œil avant toute thérapeutique. C'est le résultat de ces constatations que nous allons exposer dans ce travail, préliminaire à l'étude des accidents oculaires au cours du traitement.

Il faut insister d'abord sur certaines difficultés d'examen. Le Noir, malgré toutes les recommandations données, laisse difficilement son œil immobile. Pour la commodité de l'examen, nous avons dû faire fabriquer un appui-tête destiné à la fixer; de plus, pendant l'examen, un infirmier agite une boîte d'allumettes à l'oreille de l'observé de façon à attirer l'attention sur le son. Cette manœuvre permet, grâce à un infirmier exercé, de faire un examen rapide non seulement de la papille mais de tout le fond de l'œil : le patient suit les mouvements de la boîte au gré de l'observateur. Ces petits détails peuvent paraître superflus à connaître, *ils permettent cependant de signaler que l'ophtalmoscope électrique de Buck n'est d'aucune utilité chez le Noir, vu l'impossibilité de lui faire fixer la petite lampe rouge excentrique.*

Avant l'examen une goutte d'atropine est déposée dans chaque œil, afin d'avoir une dilatation optima; la tension oculaire est déterminée d'une façon systématique dans le but d'éviter les accidents glaucomateux.

Alors que les lésions oculaires, et surtout celles des membranes externes, font partie de la symptomatologie courante des trypanosomiasés animales, il faut constater que, jusqu'à présent, elles ont été très rarement observées au cours de l'évolution naturelle de la trypanosomiasé humaine.

Les observations les plus typiques concernent surtout les Européens. Ainsi KERANDEL (1) a fait une irido-cyclite au cours du traitement.

MARTIN et DARRÉ (2) ont signalé des troubles oculaires avec œdème de la papille et légère névrite optique.

Dans l'ensemble cependant, les lésions du fond de l'œil manquent de précision et, comme le fait remarquer MORAX, « les lésions signalées présentent des apparences identiques à celles que donne la chorio-rétinite syphilitique ». Comme on n'a pas pris soin de rechercher l'existence ou non de cette infection chez les malades, il est prudent d'attendre d'autres faits pour admettre que la trypanosomiasé puisse provoquer pareille localisation.

BERTRAND, en 1935 (3), a été l'un des premiers à soumettre sys-

(1) MORAX et KERANDEL. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908.

(2) MARTIN et DARRÉ, cités par MARTIN et LEBŒUF. *Traité Soc. Path. Exot.*, t. III. Maladie du Sommeil.

(3) BERTRAND. Réflexions sur certaines lésions du fond d'œil observées en pays Cabrais. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juin 1935.

**TABEAU I. — RÉSULTATS DES EXAMENS OCULAIRES**  
**CHEZ LES INDIGÈNES TRYPANOSOMÉS ET NON TRYPANOSOMÉS**

|                                 | Non trypanosomés |     |     |   |   |   | Total | o/o  |
|---------------------------------|------------------|-----|-----|---|---|---|-------|------|
|                                 | H                | F   | E   | H | F | E |       |      |
| Légère pâleur . . . . .         | 23               | 8   | 29  |   |   |   | 60    | 11,1 |
| Décoloration complète . . . . . | 6                | 1   | 2   |   |   |   | 9     | 1,6  |
| Papillite. . . . .              | 6                | 10  | 5   |   |   |   | 21    | 3,9  |
| Choriorétinite. . . . .         | 11               | 6   | 7   |   |   |   | 24    | 4,4  |
| Synchisis . . . . .             | 2                | 1   | 0   |   |   |   | 3     | 0,55 |
| Iritis. . . . .                 | 2                | 1   | 0   |   |   |   | 3     | 0,55 |
| Total. . . . .                  | 50               | 27  | 43  |   |   |   | 120   | 28,3 |
| Examinés . . . . .              | 170              | 146 | 221 |   |   |   | 537   |      |

|                                 | Nouveaux trypanosomés   |     |     |                        |    |    | Total | o/o  |
|---------------------------------|-------------------------|-----|-----|------------------------|----|----|-------|------|
|                                 | 1 <sup>re</sup> période |     |     | 2 <sup>e</sup> période |    |    |       |      |
|                                 |                         |     |     |                        |    |    |       |      |
| Légère pâleur . . . . .         | 9                       | 19  | 30  | 10                     | 9  | 10 | 87    | 20,4 |
| Décoloration complète . . . . . | 3                       | 3   | 3   | 0                      | 1  | 1  | 11    | 2,5  |
| Papillite. . . . .              | 1                       | 6   | 6   | 5                      | 4  | 4  | 26    | 6,1  |
| Choriorétinite. . . . .         | 1                       | 2   | 0   | 4                      | 1  | 0  | 8     | 1,8  |
| Synchisis . . . . .             | 1                       | 0   | 2   | 0                      | 0  | 0  | 3     | 0,7  |
| Total. . . . .                  | 15                      | 30  | 41  | 19                     | 15 | 15 | 135   | 31,7 |
| Examinés . . . . .              | 60                      | 114 | 129 | 41                     | 42 | 39 | 425   |      |
|                                 | 303                     |     |     | 122                    |    |    |       |      |

|                                 | Anciens trypanosomés |     |     |     |    |    | Total | o/o  |
|---------------------------------|----------------------|-----|-----|-----|----|----|-------|------|
|                                 |                      |     |     |     |    |    |       |      |
|                                 |                      |     |     |     |    |    |       |      |
| Légère pâleur . . . . .         | 32                   | 19  | 32  | 15  | 3  | 9  | 110   | 13,6 |
| Décoloration complète . . . . . | 13                   | 7   | 1   | 5   | 2  | 1  | 29    | 3,5  |
| Papillite. . . . .              | 5                    | 4   | 2   | 1   | 0  | 0  | 12    | 1,4  |
| Choriorétinite. . . . .         | 4                    | 2   | 0   | 0   | 1  | 1  | 8     | 0,9  |
| Synchisis . . . . .             | 1                    | 1   | 0   | 0   | 0  | 0  | 2     | 0,2  |
| Iritis. . . . .                 | 1                    | 0   | 0   | 1   | 0  | 0  | 2     | 0,2  |
| Total. . . . .                  | 56                   | 33  | 35  | 22  | 6  | 11 | 163   | 20,1 |
| Examinés . . . . .              | 248                  | 204 | 184 | 67  | 46 | 58 | 807   |      |
|                                 | 636                  |     |     | 171 |    |    |       |      |

TABLEAU I (*Suite*). — RÉSULTATS DES EXAMENS OCULAIRES  
DES INDIGÈNES TRYPANOSOMÉS ET NON TRYPANOSOMÉS

|                           | Non trypanosomés |      |      |   |   |   | Total<br>o/o |
|---------------------------|------------------|------|------|---|---|---|--------------|
|                           | H                | F    | E    | H | F | E |              |
| Légère pâleur . . . . .   | 13,5             | 5,4  | 13,1 |   |   |   | 11,1         |
| Décoloration complète . . | 3,5              | 0,68 | 0,95 |   |   |   | 1,6          |
| Papillite . . . . .       | 3,5              | 6,8  | 2,2  |   |   |   | 3,9          |
| Choriorétinite . . . . .  | 6,4              | 4,09 | 3,1  |   |   |   | 4,4          |
| Synchisis . . . . .       | 1,1              | 0,68 |      |   |   |   | 0,55         |
| Iritis . . . . .          | 1,1              | 0,68 |      |   |   |   | 0,55         |
| Total . . . . .           | 29,4             | 18,4 | 19,4 |   |   |   | 22,3         |
| Examinés . . . . .        | 170              | 146  | 221  |   |   |   | 537          |

|                           | Nouveaux trypanosomés   |      |      |                        |      |      |      |
|---------------------------|-------------------------|------|------|------------------------|------|------|------|
|                           | 1 <sup>re</sup> période |      |      | 2 <sup>e</sup> période |      |      |      |
|                           |                         |      |      |                        |      |      |      |
| Légère pâleur . . . . .   | 15                      | 16,6 | 23,2 | 24,3                   | 21,4 | 25,6 | 20,4 |
| Décoloration complète . . | 5                       | 2,6  | 2,3  | 0                      | 2,3  | 2,5  | 2,5  |
| Papillite . . . . .       | 1,6                     | 5,2  | 4,7  | 12,1                   | 9,5  | 10,2 | 6,1  |
| Choriorétinite . . . . .  | 1,6                     | 1,7  | »    | 9,7                    | 2,3  |      | 1,8  |
| Synchisis . . . . .       | 1,6                     |      | 1,6  |                        |      |      | 0,7  |
| Total . . . . .           | 25                      | 26,3 | 31,7 | 46,3                   | 35,7 | 38,5 | 31,7 |
| Examinés . . . . .        | 60                      | 114  | 129  | 41                     | 42   | 39   | 425  |

|                           | Anciens trypanosomés |      |       |      |     |      |      |
|---------------------------|----------------------|------|-------|------|-----|------|------|
|                           |                      |      |       |      |     |      |      |
|                           |                      |      |       |      |     |      |      |
| Légère pâleur . . . . .   | 12,9                 | 8,9  | 16,8  | 22,3 | 4,4 | 15,5 | 13,6 |
| Décoloration complète . . | 5,2                  | 3,4  | 0,5   | 7,4  | 2,9 |      | 3,5  |
| Papillite . . . . .       | 2                    | 1,9  | 1     | 1,4  |     | 1,7  | 1,4  |
| Choriorétinite . . . . .  | 1,5                  | 0,9  |       |      | 2,1 | 1,7  | 0,9  |
| Synchisis . . . . .       | 0,4                  |      |       |      |     |      | 0,2  |
| Iritis . . . . .          | 0,4                  | 0,4  |       | 1,4  |     |      | 0,2  |
| Total . . . . .           | 22,5                 | 16,1 | 19,02 | 32,8 | 18  | 18,9 | 20,1 |
| Examinés . . . . .        | 248                  | 204  | 184   | 67   | 46  | 58   | 807  |

tématiquement à l'examen ophtalmoscopique les indigènes trypanosomés avant tout traitement. Malheureusement opérant dans la brousse et par conséquent dans des conditions assez défectueuses, il ne s'est attaché qu'aux grosses lésions du fond d'œil et n'a pas parlé des décolorations plus ou moins accentuées.

Ceci dit, BERTRAND donne les résultats suivants des examens en pays Cabrais (Togo Français) :

Un *premier groupe* de 114 nouveaux trypanosomés donne :

4 atrophies optiques dont 3 unilatérales ;

4 choroïdites avec atrophies optiques.

Un *second groupe* de 176 trypanosomés d'un village très contaminé donne : chez les nouveaux, 1 atrophie optique simple, 5 choroïdites avec atrophie optique ; chez les anciens, 16 atrophies et 3 choroïdites. Par ailleurs, 531 indigènes non trypanosomés du même village donnent 13 atrophies optiques et 5 choroïdites.

Un *troisième groupe*, dans un village très peu trypanosomé, donne : parmi 9 trypanosomés, 1 atrophie optique ; parmi 784 indigènes non trypanosomés, 11 atrophies optiques et 0 choroïdite.

Opérant à Ouagadougou, en pays Mossi (Haute Côte d'Ivoire) nous avons soumis à l'examen 1.232 trypanosomés d'une même région, 425 nouveaux et 807 anciens. Ces derniers en majorité de 1935 et n'ayant reçu qu'une série d'atoxyl ou de tryparsamide.

Par ailleurs, la fréquence des lésions constatées nous a immédiatement conduits à nous demander si les lésions avaient quelque rapport avec la trypanosomiasse et c'est pourquoi nous avons aussi soumis systématiquement à l'examen ophtalmoscopique des indigènes non trypanosomés habitant les mêmes villages. 537 indigènes ont été ainsi examinés.

Les résultats des divers examens peuvent être schématisés dans le tableau suivant où figurent : a) la nature des lésions ; b) la période de la trypanosomiasse ; c) le sexe et l'âge relatif adultes ou enfants.

\*  
\* \*

## A. NATURE DES LÉSIONS

### *Papillite ou névrite papillaire.*

Les lésions bilatérales que nous avons observées sont caractérisées par une congestion de la papille avec bords flous et imprécis, les veines rétiniennes sont flexueuses et dilatées.

Cet aspect est à différencier de la papille de stase qui a aussi un contour flou, mais qui forme une saillie turgescente surplombant la rétine.

La papillite indique un état d'inflammation du nerf lui-même, alors que la stase traduit des lésions intracrâniennes accompagnées d'hypertension du liquide céphalo-rachidien.

Ces lésions de papillite ne sont jamais accentuées et n'entraînent aucune diminution de l'acuité visuelle.

#### *Légère pâleur.*

Les lésions, aussi bilatérales, ainsi dénommées sont caractérisées par une décoloration soit du secteur temporal, soit de tout le disque papillaire, mais à un degré faible n'atteignant jamais la décoloration porcelainée de l'atrophie optique.

Ces décolorations légères marquent le début d'une atrophie primitive ou la terminaison d'une névrite papillaire. Dans le premier cas, la papille conserve son aspect normal, dans le second cas la papille n'a plus ses bords nets. En pratique, vu le peu d'intensité des lésions, il est difficile de faire un diagnostic différentiel au simple examen ophtalmoscopique, nous reviendrons sur le sujet à propos des décolorations complètes.

Mentionnons aussi que ces lésions ne s'accompagnent d'aucune diminution de l'acuité visuelle.

#### *Décoloration complète.*

Celle-ci peut, soit être l'aboutissement de la névrite papillaire, soit survenir d'emblée comme conséquence de l'atrophie primitive.

Les décolorations observées ont toujours été bilatérales.

a) *Décoloration post-névritique.* — La papille est blanche, mais d'un blanc moins éclatant que celui de l'atrophie primitive, les bords sont irréguliers, flous avec ou sans dépôt pigmentaire, les vaisseaux sont rétrécis avec gaine blanche.

*En règle générale, les lésions ophtalmoscopiques précèdent les signes subjectifs et fonctionnels et c'est là une notion essentielle à connaître sur laquelle il est nécessaire d'insister.*

On est très surpris, après avoir vu certaines papilles ainsi décolorées, de constater que l'acuité visuelle est normale et qu'il est nécessaire de pousser à fond l'interrogatoire, conduit pourtant en langue indigène, pour arriver à se faire dire que, de fait, en plein jour, le malade voit parfois les objets troubles, avec une sorte de nuage sautillant, ressemblant à la légère brume survenant fréquemment au temps de l'armattan.

Il n'est pas inutile de faire observer non plus qu'il s'agit d'illettrés, et que la simple gêne visuelle correspondant à la difficulté de la lecture continue ne se traduit jamais.

*Il est aussi essentiel de remarquer que la détermination du rétrécissement du champ visuel est presque impossible chez les indigènes, faute de leur faire comprendre la nécessité de fixer d'une manière constante le milieu du périmètre sans mouvoir l'œil, pour apprécier l'index se déplaçant dans le champ. Malgré toutes les recommandations, l'indigène tourne son œil et toutes les données sur le champ visuel sont faussées. De ce fait, il n'est pas possible de faire le diagnostic de névrite rétro-bulbaire avec large scotome central, relatif suivant les couleurs ou absolu.*

b) *Décoloration par atrophie optique.* — La papille est d'un blanc nacré avec des bords nets bien précis, les vaisseaux conservent leur aspect normal.

Au point de vue fonctionnel, la diminution de l'acuité visuelle est très accusée allant jusqu'à la cécité complète.

Le rétrécissement du champ visuel est souvent tel qu'il est facilement mis en évidence. Le champ est devenu parfois si étroit que le malade tourne la tête dans tous les sens pour chercher un objet qu'on lui présente de près. On dirait qu'il regarde à travers un trou sténopéique, il trouve difficilement un objet placé à 1 m., il trouve plus vite une personne à 10 m. et, à 200 m., compte bien par exemple les fenêtres d'un bâtiment.

Les décolorations post-névritiques ont été observées en règle générale chez les indigènes indemnes de trypanosomiase et chez les nouveaux trypanosomés non traités, chez les anciens trypanosomés traités il a été constaté, sur 29 décolorations complètes, 27 atrophies post-névritiques et 2 atrophies simples.

Les autres lésions observées, chorioretinites, iritis, etc., ne méritent aucune remarque.

## B. FRÉQUENCE DES LÉSIONS

1° Chez les indigènes non trypanosomés, il a été constaté les mêmes lésions que chez les indigènes trypanosomés.

Les femmes présentent beaucoup moins souvent que les hommes et les enfants des décolorations légères de la papille.

La décoloration complète en rapport avec une atrophie du nerf optique est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes et les enfants.

Les papillites, les chorioretinites se retrouvent dans les trois catégories hommes, femmes et enfants avec des pourcentages tels qu'il n'est pas possible d'en tirer des déductions.

Dans l'ensemble chez les indigènes non trypanosomés, il a été constaté : 11,1 0/0 de pâleur; 1,6 0/0 de décoloration complète;

3,9 o/o de papillite ; 4,4 o/o de chorioretinite ; au total 22,3 o/o des lésions oculaires.

2° *Les indigènes trypanosomés* présentent les mêmes lésions oculaires que les indigènes indemnes, les pourcentages des lésions étant cependant différents.

Dans une vue générale, les femmes trypanosomées sont, comme les femmes saines, moins atteintes de décoloration légère. Les décolorations complètes, les papillites se retrouvent dans toutes les catégories hommes, femmes et enfants. Au contraire, les chorioretinites marquent une certaine prédilection pour les adultes.

*L'évolution de la maladie vers la deuxième période paraît surtout avoir une influence sur l'apparition des papillites* : par ailleurs, contrairement à ce que l'on aurait pu penser, ce stade de début de névrite optique n'aboutit pas fatalement à l'atrophie, cette lésion étant en effet beaucoup moins fréquente que la première. Il faut remarquer aussi que les papillites deviennent rares chez les anciens trypanosomés traités.

La névrite optique n'étant souvent qu'une manifestation d'une méningite avec localisation au niveau des gaines du nerf optique, prolongement direct des méninges, rien ne s'oppose à penser que la méningo-encéphalite trypanosomiasique ne puisse provoquer une telle lésion.

*Il existerait ainsi une névrite papillaire trypanosomiasique, comme il existe une névrite papillaire syphilitique*, elle serait particulièrement sans gravité, étant surtout en rapport avec le début de la réaction méningée. *Comme cette névrite ne se traduit, chez les indigènes, par aucune diminution de l'acuité visuelle, son existence ne peut être mise en évidence que par l'examen ophtalmoscopique et c'est ce qui explique qu'elle passe si souvent inaperçue.*

Par contre, les adultes anciens trypanosomés à la seconde période présentent un taux accentué de décolorations complètes et il faut certainement faire intervenir, comme étiologie, l'atrophie optique due aux injections des arsenicaux pentavalents, les nerfs optiques des adultes étant beaucoup plus fragilisés que ceux des enfants.

Dans l'ensemble, les nouveaux trypanosomés présentent 20,4 o/o de pâleur légère, 2,5 o/o de décoloration complète, 6,1 o/o de papillite, 1,8 o/o de chorioretinite. Les anciens trypanosomés 13,6 o/o de pâleur légère, 3,5 o/o de décoloration complète, 1,4 o/o de papillite ; 0,9 o/o de chorioretinite. Au total les nouveaux trypanosomés présentent 31,7 o/o, les anciens trypanosomés 20,1 o/o des lésions oculaires.

*Comme conclusions, il faut surtout considérer deux faits importants :*

1° Avant tout traitement, les trypanosomés peuvent présenter des lésions oculaires et particulièrement des névrites optiques qu'il ne faudra pas mettre par conséquent au compte du traitement arsenical.

2° Les lésions constatées n'ont rien de pathognomonique, elles se retrouvent aussi bien chez les sujets non trypanosomés. C'est pourquoi il y a lieu de rechercher, en dehors de la trypanosomiase, les autres causes pouvant provoquer de telles lésions.

### C. ÉTIOLOGIE DES LÉSIONS

Etant donnée la nature des lésions, la première idée qui vient à l'esprit est de rechercher une origine syphilitique.

C'est ce que BERTRAND a pensé aussi, mais vu la rareté de la syphilis en pays Cabrais, il rejette cette étiologie, remarquant, avec juste raison, qu'il ne peut s'agir d'une syphilis spéciale attaquant uniquement les membranes profondes de l'œil.

Dans cet ordre d'idées, une très intéressante communication de CLOITRE (1) concerne les écoliers malgaches. Cet auteur a constaté chez de nombreux enfants un aspect pâle de la rétine qui semble à peine éclairée, des bandes étroites blanchâtres de rétinite avec une coloration blanc mat caractéristique de la papille.

Au point de vue diagnostic, dit-il, un seul semble s'imposer, celui de l'atrophie papillaire avec accompagnement parfois de rétinite pigmentaire, or ces lésions sont actuellement considérées comme étant toujours de nature syphilitique.

Au point de vue hérédo-syphilis, l'examen clinique décèle des antécédents et des signes de syphilis, mais les réactions sérologiques du sang se montrent toujours négatives, indice VERNES 0 ou 1 à 2.

Ainsi à Madagascar, la syphilis se manifesterait très souvent cliniquement par des lésions du fond d'œil. Comme le fait remarquer CLOITRE, ces faits semblent d'autant plus intéressants que rien de semblable n'a été signalé jusqu'à ce jour chez les Européens ou dans d'autres régions tropicales.

En pays Mossi, doit-on admettre l'étiologie syphilitique des lésions oculaires?

Dans le but de faire un sondage de l'infection syphilitique chez les indigènes trypanosomés et non trypanosomés présentant des lésions oculaires nous avons pratiqué la réaction de VERNES.

(1) CLOITRE. De quelques aspects de la syphilis oculaire chez les indigènes de Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, décembre 1937.

Le tableau ci-dessous donne les résultats.

TABLEAU II. — RÉSULTATS DES VERNES CHEZ LES INDIGÈNES TRYPANOSOMÉS ET NON TRYPANOSOMÉS AYANT DES LÉSIONS OCULAIRES

|                               | 1 <sup>re</sup> période. |    |    |       | 2 <sup>e</sup> période |    |   |       | Total général | o/o  |
|-------------------------------|--------------------------|----|----|-------|------------------------|----|---|-------|---------------|------|
|                               | H                        | F  | E  | Total | H                      | F  | E | Total |               |      |
| Nouveaux trypanosomés         |                          |    |    |       |                        |    |   |       |               |      |
| Examinés . . . .              | 11                       | 18 | 24 | 53    | 12                     | 10 | 9 | 31    | 84            |      |
| VERNES patholog. .            | 1                        | 3  | 4  | 8     | 3                      | 3  | 2 | 8     | 16            | 19,8 |
| Anciens trypanosomés          |                          |    |    |       |                        |    |   |       |               |      |
| Examinés . . . .              | 33                       | 20 | 19 | 72    | 14                     | 3  | 7 | 24    | 96            |      |
| VERNES patholog. .            | 6                        | 2  | 4  | 12    | 4                      | 1  | 1 | 6     | 18            | 19,8 |
| Non trypanosomés avec lésions |                          |    |    |       |                        |    |   |       |               |      |
| Examinés . . . .              | 20                       | 17 | 26 | 63    |                        |    |   |       | 63            |      |
| VERNES patholog. .            | 5                        | 2  | 3  | 10    |                        |    |   |       | 10            | 15,9 |
| Non trypanosomés sans lésions |                          |    |    |       |                        |    |   |       |               |      |
| Examinés . . . .              | 13                       | 9  | 16 | 38    |                        |    |   |       | 38            |      |
| VERNES patholog. .            | 3                        | 2  | 3  | 8     |                        |    |   |       | 8             | 21   |

Chez les nouveaux et anciens trypanosomés, il y a le même pourcentage, 20 o/o de réactions positives. Chez les indigènes non trypanosomés avec lésions oculaires, 16 o/o ; chez les indigènes non trypanosomés ne présentant aucune lésion, 21 o/o.

Par ailleurs, chez les trypanosomés, les 34 VERNES pathologiques se répartissent ainsi : 28 pâleurs ou décolorations, 5 papillites, 1 chorioretinite.

D'autre part, comme renseignement sur la fréquence de la syphilis, il faut enregistrer que, sur 362 indigènes venus consulter au dispensaire pour des lésions suspectes de syphilis, 106 VERNES pathologiques ont été constatés, soit 29 o/o.

Si l'on veut considérer, par ailleurs, que les mort-nés à la Maternité indigène ne sont pas une rareté, il semble bien que le taux de l'infection syphilitique de 20 o/o corresponde à la réalité.

Quoique la sérologie syphilitique soit souvent déficiente dans les

lésions du fond d'œil, vu les résultats exposés il apparaît bien difficile d'accorder à la syphilis — les chorioretinites mises à part — un rôle prépondérant dans la genèse des lésions observées et nous pensons qu'il est nécessaire de faire intervenir d'autres causes.

Le nerf optique et les membranes de l'œil étant particulièrement sensibles à toutes les intoxications, il faut rechercher dans cette voie.

En pays tropical, il faut toujours penser à la malaria, mais ne serait-ce pas augmenter encore son rôle de bonne à tout faire que de lui imputer ces nouvelles complications oculaires?

Les intoxications vermineuses méritent de retenir l'attention. Le climat voltaïque avec une longue saison sèche et chaude n'est guère favorable au développement des parasites intestinaux et de fait l'ankylostomiase n'est pas une maladie fréquente à Ouagadougou.

Sur 325 examens de selles, il a été trouvé 35 fois l'ankylostomie, 3 fois l'anguillule, 1 fois des trichocéphales. Le pourcentage d'ankylostomes, 10 o/o, est bien inférieur à celui des régions forestières qui oscille autour de 50 o/o.

Une autre intoxication peut entrer en ligne de compte, celle due aux filaires.

Les filaires *bancrofti*, *loa*, *perstans* sont assez rares en pays Mossi, par contre, les *Onchocerca volvulus* sont assez fréquentes dans certaines régions, notamment celle de Tenkodogo où la trypanosomiase est au contraire rare.

Les accidents oculaires consistent surtout en kératites et iritis, mais il faut cependant enregistrer des chorioretinites qui aboutissent à l'atrophie optique totale provoquant ainsi des cécités.

HISSETTE (1), ophtalmologiste chargé de mission au Congo Belge, s'est particulièrement attaché à décrire ces lésions oculaires de l'onchocercose.

Un autre aspect du sujet mérite d'être envisagé, c'est celui se rapportant aux relations établies entre certains accidents oculaires et les carences alimentaires.

Tout récemment, MOORE dans un mémoire paru dans *West African Med.* (juillet 1937), a attiré l'attention sur des symptômes de névrites optiques rencontrés avec une grande fréquence chez les Noirs se nourrissant de cassave (farine de manioc). L'auteur considère cette névrite comme un symptôme d'avitaminose, la cassave manquant de vitamine C.

En pays Mossi, nous sommes aussi très enclins à penser que les lésions légères de névrite optique, traduite par une simple

(1) HISSETTE. *Onchocerca* in Africa. Ocular onchocercosis. *Am. Trop. Med.*, 1938. *Analysé in Trop. Dis. Bull.*, oct. 1938.

*pâleur de la papille, relèvent principalement des carences alimentaires.* Elles sont notamment moins fréquentes chez les femmes, cuisinières obligatoires, sachant certainement grapiller les facteurs spécifiques de la ration.

Il a été décrit des amblyopies calciques, or justement le sol du pays Mossi est pauvre en calcaire constitué surtout par de la latérite.

La base de la nourriture est le mil et certainement le Mossi est sous-alimenté. Il se contente en effet d'un unique repas par jour, constitué par une bouillie de mil (Saghabo) avec quelques cuillerées de sauce de karité assaisonnée de divers condiments. Il mange rarement de la viande et des graisses animales. L'absence d'aliments carnés est assez paradoxale dans ce pays vu la présence de troupeaux de bovidés, mais ceux-ci appartiennent surtout aux Peulbs, sont un objet de commerce et de richesse et ne servent nullement à l'alimentation courante des indigènes.

Cette ration apparaît particulièrement pauvre en vitamine C qui est absente dans les graines (par suite farine et dérivés) et ne se trouve en abondance que dans certains fruits et légumes (oranges, citrons, bananes, choux) et aussi dans les viscères des animaux (foie surtout), tous produits rarement consommés par le Mossi.

La ration n'est aussi guère riche en vitamine A qui n'existe en abondance que dans les graisses animales (principalement le beurre), les œufs, le lait et aussi certains légumes, choux notamment.

La vitamine C ayant été identifiée avec l'acide ascorbique et une technique simple de dosage avec le dichloro-indophénol ayant été mise au point, il apparaît maintenant possible de contrôler son excrétion. Nous étant procuré le réactif, nous avons procédé à des essais assez instructifs sur l'urine d'une cinquantaine de Noirs. De fait, l'acide ascorbique est en faible quantité dans leurs urines alors qu'elle est en quantité beaucoup plus élevée dans l'urine des Blancs pris comme témoins. Une étude plus complète est en cours ; en tout cas, ces simples essais préliminaires sont la justification du manque de vitamine C dans l'alimentation du Mossi.

Quant à la vitamine A, sa recherche est assez compliquée et ne peut se faire que grâce à la spectrophotométrie dans l'ultra-violet. On peut cependant déceler des carences plus ou moins accentuées en mesurant l'adaptation à la vision crépusculaire avec un appareil spécial.

Depuis longtemps, il a été constaté que ce trouble visuel particulièrement frappant, l'héméralopie essentielle ou amblyopie crépusculaire, était en rapport avec des déficiences du régime alimentaire analogue à celles provoquant le scorbut. On l'a souvent guérie avec du foie de bœuf ou avec de l'huile de foie de morue.

L'héméralopie est considérée maintenant comme dépendant d'une avitaminose en facteur A.

Malgré cette assertion, il faut cependant mentionner que, tout récemment, il a été signalé (1) des guérisons de l'héméralopie par des injections intraveineuses de vitamine C. L'amblyopie crépusculaire apparaîtrait ainsi en rapport avec une polyavitaminose en facteurs A et C et même D.

L'héméralopie était autrefois tellement fréquente chez les Noirs esclaves du Brésil qu'elle avait été appelée ophtalmie brésilienne.

En Afrique, elle ne paraît pas avoir attiré particulièrement l'attention des médecins, quoique HECKENROTH depuis 1906 l'ait signalée au Zinder. Il n'est pourtant pas rare de la constater au dispensaire ophtalmologique de Ouagadougou ; comme de règle générale, l'examen ophtalmoscopique est négatif et elle guérit rapidement avec l'administration de l'huile de foie de morue. Par ailleurs, comme observation, il faut relater aussi la relative fréquence des cataractes, or des travaux récents ont signalé son rapport avec la carence en acide ascorbique.

De tout ceci, ce qu'il faut retenir, surtout, c'est la notion bien prouvée de la répercussion des régimes alimentaires carencés sur l'appareil visuel. Il y a là un vaste champ d'études à explorer, qui mérite d'autant plus l'attention qu'il est possible maintenant de doser le taux de vitamines A et C dans l'organisme. Pour le moment, nous ouvrons seulement le chapitre préliminaire qui permet de donner une interprétation pathogénique à la fréquence de certaines lésions oculaires.

En trypanosomiasse, ces données sont d'autant plus intéressantes à connaître que les vétérinaires ont signalé depuis longtemps l'importance du régime des animaux dans la résistance aux trypanosomiasés. VÉLO a attribué au manque de vitamines les enzooties sporadiques de trypanosomiasse sévissant dans les effectifs militaires qui reçoivent pendant les opérations une alimentation pauvre en vitamine. CURASSON (2) a signalé à Bamako une épizootie survenue chez des porcs nourris exclusivement aux cossettes de manioc, qui s'arrêta lorsque les malades, amenés au laboratoire, furent simplement soumis à un autre régime.

Les anciens médecins avaient remarqué l'heureuse influence d'associer l'huile de foie de morue au traitement par l'atoxyl. *A la lumière des connaissances nouvelles, l'action des vitamines A et C, comme adjuvant de la thérapeutique spécifique de la M. D. S.,*

(1) Amblyopie crépusculaire. Art. *Année Thérapeutique*, 1937, par RAVINA.

(2) CURASSON. *Traité de pathologie exotique vétérinaire*. Chapitre XIX : Maladies de la nutrition.

est intéressante à étudier, et pour notre part les premiers essais effectués avec la vitamine C chez les trypanosomés en mauvais état sont encourageants.

Ainsi, l'étude des lésions oculaires des Noirs trypanosomés conduit à mettre en relief un certain nombre de notions qui, quoique étrangères à la trypanosomiase, ne sont pas moins excessivement importantes à connaître pour les médecins chargés d'un service de sommeilieux.

#### RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Nous avons examiné 1.232 trypanosomés et trouvé, par examen ophtalmoscopique, des accidents oculaires chez 31 o/o de 425 nouveaux et chez 20,1 o/o de 807 anciens. Comparativement, l'examen de 537 indigènes non trypanosomés nous a permis de retrouver des lésions de même nature chez 22,3 o/o d'entre eux.

Ces accidents ne semblent pas devoir être tous attribués à la trypanosomiase ou à la syphilis. Nous estimons que la carence en vitamines en est responsable pour une large part.

*Travail de l'Ecole de la Maladie du Sommeil  
et du Dispensaire ophtalmologique de Ouagadougou.*

#### SUR TROIS CAS D'ANKYLOSTOMOSE OBSERVÉS EN ALGÉRIE. INFESTATION SIMPLE. ASSOCIATION AVEC LE PALUDISME

Par M. THIODET

L'ankylostomose, pour n'être pas très fréquente en Algérie, n'y est cependant pas exceptionnelle. Et sans doute même, un grand nombre de cas sont méconnus, les syndromes anémiques que nous rencontrons chez les Indigènes de nos régions étant attribués souvent à d'autres causes, notamment au paludisme.

Il n'en reste pas moins vrai que l'on ne saurait comparer la fréquence de cette infection parasitaire, dans nos contrées, à ce qu'elle reste dans les pays tropicaux, ou dans l'hémisphère septentrional lorsque les conditions épidémiologiques sont réunies (mines, tunnels...).

Ce n'est donc pas à ce titre que cette maladie doit retenir notre attention en Algérie. Mais elle se présente souvent avec des caractères particuliers, dus à son association avec une autre

affection parasitaire, très fréquente celle-là en Afrique du Nord : le paludisme; association d'autant plus fréquente que les conditions d'apparition des deux affections sont les mêmes, à savoir :

Climat chaud,

Humidité.

Nous avons eu l'occasion d'observer, en 1936, trois malades, des Indigènes, atteints d'ankylostomose. Deux d'entre eux étaient en même temps des paludéens en évolution. En voici les observations :

OBSERVATION I. — MOHAMMED BEN DEK..., âgé de 24 ans, est né à Biskra. Il exerçait jusqu'à ces derniers mois la profession de jardinier dans une oasis voisine à Tolga; il abandonna son métier pour venir se soigner à Alger. Depuis 3 ans en effet, il présente de la fièvre, accompagnée d'épisodes diarrhéiques.

Au début, cette fièvre était continue, puis elle s'atténua et fut marquée d'accès quotidiens avec frissons intenses durant 1 à 2 heures, arthralgies puis chaleur et sueurs profuses. Par la suite, ces accès seraient revenus tous les 2 jours, le matin.

Il y a 3 mois, un traitement quinique est ordonné, qui fait disparaître les accès de fièvre; mais l'état général reste mauvais, l'asthénie est extrême, et le malade se décide à entrer à l'Hôpital.

C'est un homme amaigri, au teint pâle; les muqueuses sont décolorées, la langue est pâle ainsi que les gencives, mais il n'y a aucune lésion de stomatite.

Cet aspect anémique s'est installé sur un fond de teinte légèrement jaunâtre, ochrodermique, tel qu'on le voit au cours du paludisme.

La rate est hypertrophiée, elle est percutable et palpable sous le rebord des fausses côtes dans les grandes inspirations. Il n'y a pas de vomissement, la constipation est habituelle avec quelques débâcles diarrhéiques périodiques.

La température est subfébrile, elle évolue entre 37° et 37°5, avec de temps en temps, une petite élévation aux environs de 38°.

L'examen de sang ne montre pas d'hématozoaires, mais l'anémie est extrême; la formule sanguine est la suivante, le 14 mars :

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Globules rouges. . . . .    | 1.500.000 |
| Hémoglobine. . . . .        | 40        |
| Valeur globulaire . . . . . | 1,5       |
| Globules blancs. . . . .    | 12.000    |
| Polynucléaires. . . . .     | 80        |
| Mononucléaires . . . . .    | 15        |
| Lymphocytes . . . . .       | 5         |
| Eosinophiles . . . . .      | 0         |

Il n'y a pas de syndrome clinique hémorragique, mais le temps de saignement et le temps de coagulation sont un peu allongés :

|                               |            |
|-------------------------------|------------|
| Temps de saignement. . . . .  | 13 minutes |
| Temps de coagulation. . . . . | 8 minutes. |

Un examen de selles montre la présence d'un très grand nombre d'œufs d'ankylostomes (une centaine par préparation).

Le malade est mis immédiatement au traitement chloroformé, huile de ricin suivant la méthode de CAVAGLIANO et CÉRÉSOLI. Il prend 6 cm<sup>3</sup> de chloroforme dissous dans 30 cm<sup>3</sup> d'huile de ricin. Dès le lendemain, on trouve dans les selles un très grand nombre de vers adultes. L'administration du chloroforme est répétée le 5<sup>e</sup> jour. Après ce traitement, l'état général s'améliore rapidement.

Le 25 mars, soit 10 jours plus tard, la formule sanguine avait déjà subi des modifications importantes :

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Globules rouges. . . . .    | 2.560.000 |
| Hémoglobine. . . . .        | 50        |
| Valeur globulaire . . . . . | 1         |
| Globules blancs. . . . .    | 5.600     |
| Polynucléaires. . . . .     | 79        |
| Mononucléaires . . . . .    | 17        |
| Lymphocytes . . . . .       | 4         |
| Eosinophiles . . . . .      | 0         |

On ne trouve plus d'œufs de parasites dans les selles. Dans les semaines qui suivent, l'amélioration s'accroît et le malade quitte l'hôpital 2 mois plus tard, complètement guéri.

OBSERVATION II. — C'est encore à Tolga que notre second malade, ATMANE BEN AHMED, travaillait comme jardinier lorsqu'il tombe malade.

Le début de la maladie s'est fait par des accès fébriles caractéristiques. Précédés de frissons intenses, suivis de chaleur et de transpiration, ces accès se reproduisent à peu près tous les 3 jours. En même temps l'asthénie devient de plus en plus profonde, et le malade entre à l'hôpital.

Il est extrêmement pâle; la peau, au niveau du visage surtout, a une teinte terreuse, les muqueuses sont décolorées; la paume des mains et les ongles sont blancs. La langue est humide mais d'une pâleur extrême; la rate est grosse, elle déborde le rebord costal de deux travers de doigt.

Il n'y a aucun trouble digestif ni respiratoire. La température qui était à 40°2 le jour de l'arrivée du malade à l'hôpital, tombe à 37°3 le lendemain. Un nouveau clocher à 40° se fait 3 jours après, puis la courbe va se stabiliser autour de 38°.

Un examen de sang pratiqué à ce moment décèle une anémie intense :

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| Globules rouges. . . . .    | 1.020.000 |
| Hémoglobine. . . . .        | 20        |
| Valeur globulaire . . . . . | 1         |
| Globules blancs. . . . .    | 4.600     |
| Polynucléaires. . . . .     | 64        |
| Mononucléaires . . . . .    | 21        |
| Lymphocytes . . . . .       | 12        |
| Eosinophiles . . . . .      | 3         |

On ne trouve pas d'hématozoaires dans le sang.

L'examen des selles met en évidence un grand nombre d'œufs d'ankylostomes.

Le traitement chloroforme-huile de ricin ne devait pas, ici, donner des résultats aussi brillants que chez notre premier malade. En effet, les œufs de parasites persistent dans les selles, l'anémie se répare lentement.

On essaie successivement d'autres thérapeutiques, dont le thymol.

Et tandis que l'on traite ainsi le malade, au bout d'un mois environ, de grands clochers thermiques viennent hacher la courbe de température, tous les 3 jours, avec une régularité frappante. Au cours du deuxième accès, on trouve dans le sang des hématozoaires (*Plasmodium malarie*).

Dès lors, le traitement quinique est associé aux antithermiques. La température revient définitivement à la normale et le taux des globules rouges remonte, mais très lentement, sous l'influence de l'hépatothérapie et de la médication.

Le malade sort de l'hôpital après un séjour de 3 mois, incomplètement guéri.

OBSERVATION III. — DELLIL SAID est aussi un cultivateur d'une région voisine de Biskra. Il vint à la ville où il fut employé comme journalier. Déjà, à cette époque, il se plaignait d'asthénie et de douleurs abdominales.

Le début de cette affection fut progressif. C'étaient des douleurs au niveau de l'hypocondre droit, sourdes, sans irradiations, et survenant après les repas, mais très irrégulièrement. Ces douleurs étaient accompagnées parfois de vomissements; il y avait d'autre part des alternatives de diarrhée et de constipation.

L'anorexie devient de plus en plus grande. L'amaigrissement est considérable: cet homme qui pesait 75 kg. n'en atteint plus que 58.

Il est pâle, les muqueuses sont décolorées.

À l'inspection, l'abdomen ne présente aucun caractère particulier mais, à la palpation profonde, on réveille une douleur au niveau de l'hypocondre droit. Le foie, la rate ont un volume normal.

Il n'y a pas de fièvre.

Une formule sanguine établie donne les résultats suivants:

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| Globules rouges . . . . .  | 2.970.000 |
| Hémoglobine . . . . .      | 70        |
| Valeur globulaire. . . . . | 1,2       |
| Globules blancs . . . . .  | 8.100     |
| Polynucléaires . . . . .   | 70        |
| Mononucléaires . . . . .   | 14        |
| Lymphocytes . . . . .      | 2         |
| Eosinophiles . . . . .     | 14        |

On trouve dans les selles un grand nombre d'œufs d'ankylostomes.

Le traitement chloroforme-huile de ricin fait évacuer dès le 1<sup>er</sup> jour une grande quantité de vers adultes. Il est refait le 8<sup>e</sup> jour, mais le malade ne veut pas rester à l'hôpital et il quitte le service avant la fin du traitement.

Ces trois observations nous ont semblé présenter un certain intérêt à plusieurs points de vue:

1<sup>o</sup> D'abord elles font ressortir nettement que ce qui domine la symptomatologie dans nos régions c'est l'anémie et l'asthénie. Sans doute voit-on apparaître parfois des troubles digestifs; ce sont eux notamment qui ont retenu l'attention de notre troisième malade, mais à la vérité ces troubles sont légers. Ils ne rappellent que de bien loin les manifestations gastro-intestinales de l'ankylo-

stomose des tropiques. On ne constate d'autre part jamais de manifestations cutanées ni respiratoires. C'est bien, comme le dit GARIN, une symptomatologie *a minima*.

2° L'association fréquente avec le paludisme (2 de nos malades sur 3) donne à l'évolution de la maladie un caractère particulier. L'apparition d'accès thermiques violents, qui viennent s'inscrire comme autant de clochers sur une courbe thermique tout au plus subfébrile, traduit d'une façon éloquente l'intervention de l'hématozoaire. Celui-ci est responsable aussi de la splénomégalie ; il intervient sans doute avec l'ankylostome dans le déterminisme de l'anémie.

3° Mais on peut se demander également si le paludisme ne joue pas un rôle essentiel dans la production de cet état d'anémie et d'asthénie chez nos deux malades atteints d'ankylostomose et de paludisme ; ce qui a retenu leur attention, ce qui les a contraints à abandonner leurs occupations et à se faire soigner, ce sont avant tout les accès de fièvre. Sans eux, peut-être auraient-ils négligé une infection parasitaire qu'ils supportaient depuis longtemps déjà. Si l'on se rapporte à la classification que GARIN a faite des porteurs d'ankylostomes, nos deux Indigènes devraient être répartis non dans le groupe des malades, mais dans celui des amoindris (moins de 200 œufs de parasites par préparation) et l'anémie profonde qu'ils présentaient devrait être attribuée pour une bonne part au paludisme. Et d'ailleurs le traitement quinique, à lui seul, avait déjà amené une certaine amélioration, pas suffisante cependant, l'ankylostomose jouant son rôle également. Et ne peut-on juger, alors qu'il était relativement bien supporté avant l'atteinte malarique, que son aggravation était devenue d'autant plus sévère qu'elle se faisait ensuite sur un organisme débilité par le paludisme ?

4° Enfin, il est tout à fait remarquable que nos trois malades soient originaires de la même région, oasis des environs de Biskra, et que tous trois aient été occupés aux travaux de jardin. C'est d'ailleurs là une condition suffisante à elle seule, comme nous le disions plus haut, pour expliquer la coexistence des deux maladies : ankylostomose et paludisme.

Il est fort probable qu'une prospection bien faite dans ces régions, une recherche systématique des œufs de parasites dans les selles des Indigènes qui s'y trouvent, feraient découvrir un grand nombre de porteurs sains ou d'amoindris, et que l'ankylostomose perdrait alors le caractère d'exception qu'elle semble devoir conserver en Algérie.

**Société des Sciences Médicales de Madagascar.**

---

**SÉANCE DU 24 JANVIER 1939**

---

**PRÉSIDENT DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT**

---

**ELECTIONS : BUREAU POUR 1939***Président : M. FONTOYNONT.**Vice-Présidents : MM. BESSE et POISSON.**Secrétaire Général : M. GIRARD.**Trésorier : M. MILLIAU.**Secrétaire des séances : M. RAHOERSON.**Membre délégué de la mutuelle du corps médical malgache :  
M. CH. RANAIVO.***REINFECTION SYPHILITIQUE****Par G. BARBIER***(Résumé de la communication).*

Un sujet Hindou, âgé de 30 ans, a fait un premier accident syphilitique (chancre de la verge) en 1931 et a été traité pendant 5 ans. En 1937, alors que durant 21 mois les examens de sang sont constamment restés négatifs et que depuis 6 mois le sujet n'a pas été revu, il se présente au dispensaire porteur d'une ulcération de la joue gauche qui a tous les caractères d'un chancre syphilitique : induration, adénite mobile satellite, nombreux tréponèmes dans les sérosités du chancre et de l'adénite. VERNES péréthynol 74. Aussitôt soumis au traitement, le malade voit son ulcération se cicatriser au bout de 26 jours. La sérologie ne devient négative qu'au bout de 7 mois.

Le diagnostic d'une syphilide tertiaire chancriforme est éliminé par l'auteur en raison de l'adénopathie, de la présence de nombreux tréponèmes, du siège du chancre, différent de celui de la première atteinte.

Éliminée également la possibilité d'une surperinfection qui eût présenté « l'allure objective que comporte le stade chronologique auquel est parvenue l'infection du malade » (JEANSELME). Or, la lésion nouvelle n'a aucune ressemblance avec les accidents tertiaires.

Enfin, les conditions nécessaires à l'affirmation d'une réinfection — diagnostic indiscutable de la première syphilis, traitement énergique, absence de signes cliniques et sérologiques pendant une période plus ou moins longue (cette dernière condition étant formulée d'une façon peu précise) — ont été réalisées.

Bien que les cas de réinfection syphilitique qui ont été publiés soient déjà nombreux, un des derniers, cité dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, août 1937, était loin d'être aussi net que celui qui a fait l'objet de cette présentation.

C'est même la raison qui a incité l'auteur à le communiquer.

*Tananarive, Institut Prophylactique.*

## UN CAS D'ASSOCIATION DU BACILLE DE YERSIN A UN STREPTOCOQUE

Par M. FARINAUD

Si le pneumocoque s'associe parfois au bacille de YERSIN, assez rarement dans la peste bubonique où selon M. G. GIRARD il n'est alors qu'un germe d'infection secondaire, et plus fréquemment dans la peste pulmonaire, il n'en est pas de même du streptocoque dont la coexistence avec le bacille pesteux est une éventualité, croyons-nous, très rare. C'est ce qui nous a incité à vous rapporter un cas de peste bubonique que nous venons d'observer où, pendant la vie du malade, les examens bactériologiques des bubons ont montré à peu près uniquement la présence de streptocoques.

Il s'agit d'un enfant de 25 mois, non vacciné, qui est entré à l'hôpital d'Antsirabe le 24 octobre dernier; d'après ses parents, il serait tombé malade 5 jours auparavant, ayant eu d'abord pendant 3 jours de la fièvre et de la diarrhée. Le quatrième jour les parents constatèrent la présence d'une tuméfaction dans l'aisselle droite, et le sixième, voyant que l'état de leur enfant était grave, ils l'amènèrent à l'hôpital. A l'entrée, la température est de 40° et l'enfant paraît très fatigué. Dans le creux axillaire il existe un ganglion de la grosseur d'un œuf de pigeon, douloureux à la palpation, avec empâtement des tissus qui l'entourent. Ni sur le thorax, ni sur le bras, il n'y a de plaies ou d'excoriations susceptibles d'expliquer cette adénite. Une ponction pratiquée immédiatement permet de retirer un peu de sérosité où l'examen microscopique montre l'existence de cocci prenant le GRAM et disposés en chaînettes, présentant en somme

les caractères du streptocoque. Une deuxième ponction faite le soir montre des germes identiques, le diagnostic d'adénite à streptocoque paraît donc évident et on commence un traitement à la septazine.

Le lendemain, la température, de 39°8 le matin, monte à 41° le soir, l'état général est toujours mauvais, il semble que l'enfant louche légèrement mais il n'y a aucun signe méningé, le ganglion a sensiblement diminué de volume, une nouvelle ponction montre toujours d'abondantes chaînettes de cocci prenant le GRAM et quelques très rares germes agramiens ayant les dimensions des bacilles de YERSIN mais sans coloration bipolaire. Le matin du troisième jour, la température atteint 40°6; deux autres ganglions ont apparu, un dans la région cervicale droite et l'autre dans la région crurale du même côté, l'état de l'enfant est des plus grave; une ponction du ganglion crural permet de voir, comme dans la sérosité du ganglion axillaire, de très nombreuses chaînettes de streptocoques et quelques rares germes suspects. L'après-midi, une nouvelle ponction pratiquée environ 40 minutes avant la mort de l'enfant qui se produit en hyperthermie à 16 h. 30 montre, disséminés dans une véritable purée de streptocoques, des germes agramiens plus nombreux que dans le frottis fait le matin. Une partie de la sérosité retirée par la ponction est rejetée dans un flacon rempli d'eau physiologique et envoyée à l'Institut Pasteur, en même temps qu'un autre prélèvement effectué de la même manière une demi-heure après le décès, l'évolution de la maladie et l'existence de germes agramiens permettant malgré l'abondance des streptocoques de soupçonner la peste. Les résultats des recherches faites par M. GIRARD et M. MILIAU furent les suivants :

1° Avec le prélèvement fait avant la mort, une souris et un cobaye furent inoculés sous la peau le 29 octobre et moururent de peste aiguë respectivement le 1<sup>er</sup> et le 2 novembre.

2° Avec le prélèvement effectué après la mort, un cobaye et une souris inoculés sous la peau ne présentèrent rien et 11 jours après étaient en parfaite santé.

3° Enfin, des liquides de prélèvement on put isoler un streptocoque peu pathogène pour l'animal, car il ne tue les souris inoculées qu'au bout de 8 jours.

En résumé, il s'agissait d'un cas de peste bubonique où il y avait eu association d'un streptocoque au bacille de YERSIN.

Quelques points nous paraissent intéressants à souligner :

Notons d'abord l'existence du streptocoque seul au début de la maladie et le fait que le bacille pesteux n'a commencé à apparaître dans les frottis qu'environ 30 heures avant la mort, et encore en si petit nombre comparé à la quantité énorme de streptocoques, qu'il était impossible de poser fermement le diagnostic de peste d'autant plus que les germes rencontrés ne présentaient pas de coloration bipolaire. Ce n'est vraiment qu'à l'examen des frottis fait 40 minutes avant la mort que l'on a pu, les germes agramiens étant devenus plus nombreux, soupçonner réellement la peste.

Notons aussi que, contrairement à ce qui se passe lorsque le pneumocoque est associé au bacille de YERSIN dans la peste bubonique, ce n'est pas à la fin de la maladie que le streptocoque est

apparu, et que l'on ne peut donc le considérer dans ce cas comme un germe d'infection secondaire.

Il est intéressant, d'autre part, de remarquer que le diagnostic de peste par l'inoculation a pu être établi avec le prélèvement fait avant la mort et n'a pu l'être avec celui qui a été exécuté après, car il prouve que la méthode de dépistage à l'aide des sérosités de cadavres, si précieuse soit-elle, est susceptible d'échouer parfois et de laisser échapper quelques cas de peste, probablement par suite d'une faute de technique. Dans le cas présent, le fait nous ayant étonné que l'inoculation faite avec le prélèvement exécuté *post mortem* ait donné un résultat négatif, alors que les frottis faits en même temps présentaient d'assez nombreux germes agramiens, nous avons fait une petite enquête sur la façon dont il avait été fait qui nous a permis d'apprendre que l'on avait d'abord fait une première ponction qui avait servi à faire les frottis et que l'on avait ponctionné de nouveau ensuite pour faire l'émulsion. Il est vraisemblable que cette deuxième ponction pratiquée cependant au même point a dû être faite en dehors du ganglion.

Enfin, on peut faire à propos de ce cas atypique de peste une observation d'ordre général, à savoir que si, très souvent, le laboratoire seul permet d'élucider les problèmes posés par la clinique, il est susceptible parfois d'égarer le médecin. Il est probable en effet que, cliniquement, s'il avait été impossible de faire des examens microscopiques, on aurait considéré cet enfant comme atteint de peste dès son entrée à l'hôpital et qu'on l'aurait traité comme tel.

### Discussion.

M. GIRARD. — L'intérêt de l'observation de M. FARINAUD réside essentiellement dans la prédominance du streptocoque sur le *b. pesteux au début de la maladie*, constatation faite au surplus sur les adénites apparues secondairement et qui caractérisent la peste à bubons multiples qui n'est pas exceptionnelle. S'il s'était agi d'une peste remontant à une dizaine de jours ou davantage, même avec un bubon non ouvert, la présence de streptocoques eût été un fait banal car le *b. pesteux* tend à disparaître quand la maladie se prolonge pour faire place, dans les bubons, aux germes pyogènes dont le pneumocoque et le streptocoque constituent la flore couramment rencontrée à Madagascar.

Nous avons jadis attiré l'attention sur l'extrême fréquence d'un pneumocoque virulent dans l'expectoration des pesteux pulmonaires avant l'apparition de tout bacille pesteux, pneumocoque qui disparaît progressivement au fur et à mesure que la maladie se caractérise; le *b. de YERSIN* reste alors seul en scène, constatation qui rend le pronostic fatal à brève échéance.

Parmi les obscurités qui règnent encore dans l'épidémiologie de la peste, surtout sous sa forme pneumonique, le rôle des associations microbiennes, que nous estimons important, est loin d'être élucidé.

### EXISTENCE CHEZ LES BOVINS DE MADAGASCAR DE *L'EURYTHREMA PANCREATICUM*

Par R. FLORENCE

Au cours de l'autopsie pratiquée sur le cadavre d'un veau de la Station d'Agriculture de l'Ivoloina (Tamatave) le 21 avril, nous avons constaté que le pancréas était rempli de parasites plats, d'une longueur de 4 à 5 mm., d'une largeur de 2 à 4 mm. Les autres viscères étaient indemnes. L'état d'engraissement de l'animal était bon et la présence du parasite ne semblait pas avoir entravé son développement.

Il s'agissait de *Eurythrema pancreaticum*, diagnose que M. le professeur JOYEUX a bien voulu nous confirmer sur l'examen des parasites que nous avons adressés à notre collègue Buck pour les lui faire parvenir.

Ce parasite si fréquent en Cochinchine n'avait pas encore été signalé, à notre connaissance, à Madagascar.

L'inspection systématique des pancréas des bovidés pratiquée depuis, tant aux abattoirs de Tamatave qu'au cours de diverses autopsies, a permis de vérifier que ce parasite était très fréquent.

Une constatation particulièrement intéressante résultait de l'âge des animaux et de leur provenance : les jeunes sont de beaucoup les plus atteints (14 veaux atteints sur 18 abattus, 7 bœufs sur 256 abattus, soit respectivement le pourcentage de 77,7 o/o et 2,7 o/o). Enfin tous ces animaux sont originaires de la côte. Ainsi, sur 2.713 bœufs abattus à l'Usine Rochefortaise au cours du mois de juin 1938 et provenant des Plateaux, 2 seulement ont été trouvés porteurs d'*Eurythrema*. Cependant l'inspection est systématique, les pancréas de la Rochefortaise étant emportés congelés pour la fabrication des produits opothérapiques.

Enfin, la répétition des cas semble devoir confirmer l'absence de toute réaction fâcheuse sur l'organisme. Les animaux parasités étaient les uns tuberculeux, les autres indemnes, et l'état d'engraissement était en général satisfaisant.

Au point de vue anatomo-pathologique, le pancréas conserve son volume, sa forme et son aspect ordinaires et rien ne permet à

l'extérieur de suspecter l'infestation parasitaire. A l'incision, on trouve de longs tunnels scléreux et blancs de la dimension d'une paille à boire, bourrés de parasites rouge noirâtre que l'on fait sortir en comprimant l'organe.

Nous poursuivrons nos recherches en vue d'obtenir des renseignements sur les modes et milieux d'infestation, le cycle évolutif du parasite et ses hôtes intermédiaires éventuels.

*Région Vétérinaire de Tamatave.*

## UN PARASITE DES POULES NOUVEAU POUR MADAGASCAR : *TETRAMERES FISSISPINA*

Par G. BUCK

Depuis octobre 1937, nous avons observé à l'autopsie de poules de races diverses : Leghorn, Bresse, Gâtinaise, Faverolle, Rhode Island, et même Malgache, la présence d'un parasite du ventricule succenturié. Ce parasite identifié par M. le Professeur JOYEUX, que nous remercions vivement, est un nématode, *Tetrameres fissispina*; il n'avait pas encore été signalé à Madagascar.

Le mâle, grêle et blanchâtre, mesure 1/2 cm. environ et vit dans la cavité du ventricule succenturié, il est assez difficile à trouver. La femelle est irrégulièrement globuleuse, son plus grand axe ne dépasse pas 6 mm., sa coloration est rouge brunâtre, elle est logée dans les glandes du ventricule succenturié; lorsqu'elle est bien développée, elle apparaît à la surface externe du ventricule sous l'aspect de taches arrondies et foncées. La larve de ce parasite éclôt et se développe chez des crustacés, c'est par l'ingestion de crustacés contaminés que les volailles s'infectent.

Nous avons trouvé ce *Tetrameres* seul ou associé à un autre parasite l'*Acuaria spiralis*.

Dans les cas d'infestation massive, la paroi du ventricule apparaît nettement épaissie, la muqueuse est congestionnée et ulcérée, le cadavre est alors amaigri et même cachectique.

Chez les sujets adultes, un ou deux *Tetrameres* paraissent bien supportés et peuvent coïncider avec un bon état d'embonpoint.

Nous l'avons aussi constaté chez des poussins de 1 mois 1/2 à 2 mois, associé à l'*Acuaria* : la mort de ces poussins devait être rapportée à cette association parasitaire, la digestion gastrique était supprimée ou déficiente. Nous avons traité les poussins restants à l'huile au paradichlorobenzène au 1/50 (quelques gouttes à 1/2 cm<sup>3</sup> suivant la taille), le traitement a été suivi d'un arrêt de la mortalité, en même temps les animaux avaient été placés sur un

terrain sec et propre de façon à éviter l'ingestion des hôtes intermédiaires.

Avec notre confrère LAMBERTON, nous avons observé des *Tetrameres* femelles dans le ventricule succenturié de bécassines (*Capilla macrodactyla*). L'absence de mâles n'a pas permis l'identification de l'espèce.

### BONS EFFETS D'UNE CARBOXY-SULFAMIDO-CRYSOÏDINE EN MÉDECINE INFANTILE

Par M. BOUILLAT et A. RAMIANDRASOA

(Résumé de la communication).

L'innocuité du rubiazol a permis aux auteurs de l'expérimenter non seulement sur les enfants mais encore sur les nourrissons.

Les bons effets de cette médication se sont manifestés surtout dans deux maladies redoutables : l'érysipèle et la broncho-pneumonie.

Sur 11 cas d'érysipèle traités depuis 1 an par le rubiazol, un seul décès survenu chez un nourrisson de 6 mois amené trop tard et mort le lendemain de son admission à l'hôpital.

Dans les broncho-pneumonies, 75 malades traités par le rubiazol ont donné 5 décès, soit 6,83 o/o. 55 malades traités sans rubiazol ont donné 15 décès, soit 27,2 o/o.

Dans les deux groupes, les petits malades reçurent tous des injections d'hétéro-sang par voie intramusculaire. Certains reçurent des injections de vaccin de MINET qui, toutes choses égales par ailleurs, ne modifièrent pas sensiblement les résultats.

Les auteurs signalent enfin que quatre cas de sclérème du nourrisson ont guéri complètement après 10 jours de traitement par le rubiazol, l'œdème commençant à régresser dès le troisième jour.

Dans ces diverses affections, les doses de rubiazol ont été les suivantes :

Dès le début, 2 à 3 comprimés par jour selon l'âge de l'enfant. Après la défervescence, on diminue progressivement la dose.

Ne pas donner en même temps d'autres médicaments qui ne seraient pas absolument indispensables, en raison d'incompatibilités encore mal connues.

*Hôpital des Enfants. Tananarive.*

---

*Le Gérant : G. MASSON*

---

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C<sup>ie</sup> A LAVAL (FRANCE)